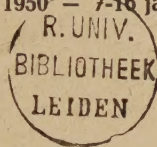


Aus dem Strahlen-Institut (Leiter: Dr. med. J. Weishaar)
der Universitäts-Frauenklinik Erlangen

Direktor: Prof. Dr. med. Rudolf Dyroff

**Zur Frage der Hämangiombehandlung
unter besonderer Berücksichtigung von Spätschäden
in Form von Knochenwachstumsstörungen
bei Hämangiomsitz in Epiphysennähe**

(Mitteilungen aus dem Schrifttum und Ergebnisse eigener gezielter Nachuntersuchungen
aus den Jahren 1939 bis 1950 — 7-16 jährige Beobachtungszeit. *)



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

Vorgelegt von

Käthe Koslowski
aus Mohrungen/Ostpreußen

Dekan: Prof. Dr. N. Henning

Referent: Prof. Dr. R. Dyroff

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 4. 1958.

Sonderdruck aus
STRAHLENTHERAPIE

Band 108, Heft 2 (1959)

VERLAG URBAN & SCHWARZENBERG / MÜNCHEN UND BERLIN

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten

Aus dem Strahlen-Institut (Leiter: Dr. med. *J. Weishaar*)
der Universitäts-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. med. *Rudolf Dyroff*)

**Zur Frage der Hämangiombehandlung
unter besonderer Berücksichtigung von Spätschäden in Form
von Knochenwachstumsstörungen bei Hämangiomsitz
in Epiphysennähe**

(Mitteilungen aus dem Schrifttum und Ergebnisse eigener gezielter
Nachuntersuchungen aus den Jahren 1939 bis 1950,
7—16jährige Beobachtungszeit)*

Von

Dr. **Julius Weishaar** und Dr. **Käthe Koslowski**

Einleitung

Über die Ergebnisse der Strahlenbehandlung der Hämangiome im Bereich der Haut enthält das Schrifttum zahlreiche Berichte. Aus ihnen geht hervor, daß im Vergleich zu nicht strahlentherapeutischen Maßnahmen hinsichtlich der Erfolgsquote und des kosmetischen Endeffektes bei den Hämangiomen mit der Strahlentherapie die besten Resultate erzielt werden konnten. Um aber einen zutreffenden Eindruck über die Erfolge der Strahlentherapie zu erhalten, genügt es nicht, nur die primären Behandlungsergebnisse kurze Zeit nach der Bestrahlung anzusehen. In vielen Fällen treten nämlich erst viel später Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen oder unterschiedlich ausgeprägte Narbenbezirke auf, die den kosmetischen Effekt mehr oder weniger beeinträchtigen. Weiterhin ist auch die Lokalisation der Hämangiome von Bedeutung, vor allem ihre Beziehung zu besonders strahlensensiblen Nachbargeweben oder -organen (z. B. Wachstumszonen des Skeletts, Auge). Die Behandlung mit Radium- oder Röntgenstrahlen, wie auch die in jüngster Zeit angewandte Therapie mit radioaktiven Substanzen müssen die Möglichkeit einer sich erst nach Jahren manifestierenden Spätschädigung berücksichtigen. Dies gilt zum Beispiel für die Strahlenbehandlung der Hämangiome im Bereich von Wachstumszonen (Epiphysen), die sehr strahlenempfindlich sind. Infolge der meist schmalen Weichteilpolster bei Säuglingen und Kleinkindern kann es bei unsachgemäßer Behandlungstechnik leicht zu einer hohen Strahlenbelastung des wachsenden Knochens kommen, aus welcher — im Falle einer Epiphysenschädigung — eine Knochenwachstums-

* Herrn Prof. Dr. *R. Dyroff* zum 65. Geburtstag gewidmet.

hemmung und möglicherweise eine ausgesprochene Verkrüppelung resultieren können. Somit kann die durch eine Strahlentherapie im Säuglings- oder Kleinkindesalter verursachte Epiphysenschädigung nicht nur den Patienten später im Gebrauch seiner Gliedmaßen beeinträchtigen, sondern darüber hinaus auch forensische Bedeutung erlangen und schließlich dazu geeignet sein, die an sich so segensreiche Behandlungsmethode in Mißkredit zu bringen.

Die Strahlentherapie muß es daher als ihre wichtigste Aufgabe ansehen, in allen Fällen nicht nur einen guten primären Behandlungserfolg zu erzielen, sondern auch einen einwandfreien Späterfolg.

Pathologie und Morphologie

Die Hämangiome der Haut bestehen histopathologisch aus neugebildeten Gefäßen, die durch weitgestellte, miteinander kommunizierende Bluträume gekennzeichnet sind und durch Bindegewebe zusammengehalten werden. „Im Bau dieser Blutgefäße lassen sich unschwer die geschwulstmäßig verzerrten Grundtypen der normalen Blutgefäße wiedererkennen: Arterien im Angioma arteriale racemosum, Kapillaren und kleine Venen im Angioma simplex sive capillare und venöse kavernöse Räume im Angioma cavernosum“ (*Hamperl*). Während manche histologischen Bilder den Gefäßcharakter noch deutlich erkennen lassen, zeigen andere Schnitte lediglich mehr oder weniger große, mit Gefäßendothel ausgekleidete Hohlräume, so daß ein schwammiger Charakter dieser Blutgeschwülste entsteht. Bindegewebige Septen und ein zellarmes Stroma führen dabei zu einem lappigen Aufbau. Die Hämangiome besitzen ihre eigenen zu- und abführenden Gefäße; der Gefäßbezirk ist also selbständig und läßt sich durch Injektion mit Kontrastmittelflüssigkeit von den umgebenden Gefäßgebieten unterscheiden (*Ribbert*).

Sie vergrößern sich, oft gleich nach der Geburt, mittels infiltrierender Ausbreitung in die Gewebe der Nachbarschaft durch ständige Neubildung, Erweiterung und Verlängerung der Kapillaren. Diese Art des Wachstums trägt zwar den Charakter maligner Tumoren, aber die Hämangiome sind im allgemeinen gutartige Geschwulstbildungen. Maligne Entartungen vom typischen Bau der Angiome sind äußerst selten (*Hamperl*).

Makroskopisch zeichnen sich die Hämangiome der Haut besonders aus durch ihre Vielgestaltigkeit an Form, Größe und Farbe, durch ihre Lokalisation, durch das Vorhandensein einzelner oder multipler Herde sowie vor allem durch ihre verschiedenartige Ausdehnungstendenz. Manchmal ist sogar außer einem Tumor, über dem normale Oberhaut liegt, keine weitere Auffälligkeit — insbesondere keine Verfärbung — wahrnehmbar, so daß bei entsprechender Konsistenz die Differentialdiagnose (z. B. Lipom — Hämangiom) Schwierigkeiten bereiten kann.

Klassifizierung

Bei der Klassifikation der Hämangiome weichen die Bezeichnungen der Pathologen und Kliniker nicht selten voneinander ab, da die verschiedenen pathologisch-anatomischen Substrate häufig unter dem gleichen klinischen Bild in Erscheinung treten. Deshalb wird für die Praxis die Einteilung nach therapeutischen Gesichtspunkten bestimmend. Ebenso hat sich in der Literatur immer wieder eine möglichst einfache Klassifizierung bewährt (*Graul* u. a.). Es gilt in der Hauptsache zu unterscheiden:

- a) Das Haemangioma simplex,
- b) den Naevus flammeus,
- c) das Haemangioma cavernosum.

ad a) Das flache Haemangioma simplex, capillare oder vasculosum teleangiectaticum mit Erweiterung vorhandener Kapillaren und regelloser Kapillarsprossung ist meist schon zur Zeit der Geburt vorhanden. Es findet sich in allen Körperregionen und weist sehr oft multiple Herde auf. Sein Wachstum erreicht nur in Ausnahmefällen über Fünfmärkstückgröße (*Heß und Fischer*).

ad b) Hiervon abzutrennen ist der Naevus flammeus. Er ist stets angeboren, wächst nur flächenhaft, aber relativ langsam, befällt jedoch häufig schon primär größere Hautgebiete. Klinisch an seinem lebhaft-roten oder blauroten Kolorit erkenntlich, „ist er fast immer streng halbseitig lokalisiert und bevorzugt die Ausbreitungsgebiete des 2. und 3. Astes des Nervus trigeminus, wobei die befallene Stelle zumeist auch hypertrophiert ist“ (*Graul*). Wegen seiner Therapieresistenz jeglicher Behandlungsmethode gegenüber nimmt er eine Sonderstellung ein.

ad c) Das Haemangioma cavernosum, je nach Lage und Tiefenausdehnung unterteilbar in cutaneum und subcutaneum, besteht aus erweiterten und neugebildeten, mit venösem Blut (manchmal auch Thromben) angefüllten Hohlräumen, die oft unter Schwund der dünnen Scheidewände zusammenfließen, und durch welche die mehr oder minder ausgeprägte, schwammige Konsistenz bedingt wird. Häufig neigen sie in den ersten Lebensmonaten zu einem plötzlich eintretenden und relativ schnellen Wachstum, dies aber nur bis zu einer pränatal vorgebildeten Grenze. Neben den Hautbezirken der gesamten Körperregionen kommen sie gelegentlich in der Muskulatur oder auch in Organen (Leber und Milz) vor (*Hamperl*).

Zwischen den einzelnen Gruppen sind alle Übergangsformen bekannt.

Zu dieser im Hinblick auf die Therapie das Wesentliche umfassenden Systematik sei der Vollständigkeit wegen noch das Angioma racemosum — „Rankenangiom“ — erwähnt.

Nähere Einzelheiten sind u. a. bei *Hamperl*, *Perthes*, *Strömbeck*, *Weyrich* zu finden. Da es sich um ein abseits stehendes, im Säuglings- und Kleinkindesalter niemals beschriebenes Krankheitsbild handelt, wird es in den weiteren Ausführungen nicht mehr berücksichtigt.

Schließlich darf noch auf den Begriff des „blassen, medialen Unnaschen Naevus“ hingewiesen werden, der nominell in früheren Jahren mehr in den Vordergrund trat als heutzutage (außer speziell in der Dermatologie).

Von manchen Verfassern wurde er zu Unrecht zum Naevus flammeus gerechnet (*Gohrbandt* u. a.). Im Gegensatz zu diesen finden beim Unnaschen Blutschwamm häufig spontane Rückbildungen in den ersten Lebensjahren statt bis auf kleine Reste, die keiner Behandlung mehr bedürfen (*Schuermann*). Seine Lokalisation erstreckt sich überwiegend auf den Nackenbereich und das Hinterhaupt, etwas seltener findet er sich im Bereich der Nasenwurzel und der medialen (Ober-) Lidanteile.

Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Hämangiomen und Knochenwachstumsstörungen

Wegen der engen anatomisch-topographischen Verhältnisse von Haut-hämangiom — insbesondere des ausgedehnten, tiefreichenden Kavernoms — und der darunterliegenden Epiphysenfuge beim Kleinkind lag es nahe, an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Krankheitsherd und einem etwa entstandenen destruktiven Knochenprozeß auf vaskulärnutritiver Basis zu denken. Es sind aber bisher keine sicheren Anastomosen im Bereich der beiderseitigen Gefäßgebiete nachgewiesen worden. Desgleichen sind auch niemals Wachstumshemmungen beim Kleinkind im Zusammenhang mit einem Hautangiom beschrieben worden (*H. Mau*).

Andererseits weiß man aber, daß mit dem Auftreten von Hautgefäß- und Weichteilhyperplasie im späteren Alter auch gelegentlich ossäre Veränderungen

vorkommen, die sich nicht gegenseitig bedingen, sondern als Krankheitsprozeß parallel geschaltet sind. Da es sich außerdem hierbei zumeist um Verlängerung der Extremitätenknochen handelt, werden sie auch nur am Rande erwähnt. Als deren äußerste Variante sei einerseits das *Klippel-Trenaunay-Syndrom* mit ausgedehnten Hautgefäßveränderungen und Beinverlängerung angeführt, andererseits sei an das *Sturge-Weber-Syndrom* erinnert, das mit Angiombildung der Hirngefäße, des Augenhintergrundes (klinisch als Buphthalmus kenntlich), des Gesichtes und gelegentlicher Beteiligung eines Armes (ebenfalls in Form der Verlängerung) einhergehen kann. *Graul* hat den systematisierten Naevus flammeus sogar als ein Symptom der Sturge-Weberschen Erkrankung betrachtet, weil er in $2\frac{1}{2}$ Jahren 24 Fälle dieser Art gesehen und behandelt hatte.

Als Ursache für die Entstehung dieser beiden geschilderten Krankheits-Syndrome werden Entwicklungsstörungen (von *de Reus* und *Vink* als „Congenitale dystrophische Angiektasien“ bezeichnet) in einer früheren Phase des intrauterinen Lebens angenommen, wobei die Verlängerung der jeweiligen Extremität am spätesten in Erscheinung tritt. Auf der anderen Seite stellt nach *Miescher* der Naevus flammeus eine Teilerscheinung einer Entwicklungsstörung — im Sinne der Hypertrophie — dar, die auch Skelett und Weichteile betreffen kann.

Daneben beobachtete *Bonse* jedoch eine Arm- und Handverkürzung eines 17jährigen Mädchens bei Vorhandensein ausgedehnter angiomatöser Weichteilprozesse.

Zusammenfassend machte *H. Mau* nach eingehender Beschäftigung mit dem Schrifttum auf diesem Gebiete (d. h. über angiomatöse Hautveränderungen in Beziehung zu gleichzeitigen Knochenveränderungen) folgende Feststellungen: „1. Beim Angioma simplex und Angioma cavernosum sind in den ersten Jahren keine regressiven Knochenprozesse zu erwarten, sofern die Funktion der betreffenden Gliedmaßen nicht wesentlich herabgesetzt ist. 2. Mit zunehmendem Alter kann es bei den Übergangsformen und beim Angioma racemosum allmählich zu einem geordneten vermehrten Längenwachstum kommen. In ausgesprochen seltenen Fällen hat man späterhin auch mit destruierenden Knochenveränderungen und Verkürzungen zu rechnen.“

Die vorerwähnten Mitteilungen und Beobachtungen sind von entscheidender Bedeutung, wenn man den Nachweis erbringen will, daß nur die Bestrahlung und nicht auch der Krankheitsprozeß selbst oder die sonstigen Umstände der Behandlung auf die Epiphysen im Säuglingsalter eingewirkt haben. Mit Rücksicht auf den Hergang einer etwaigen Strahlenschädigung muß das Grundleiden genau bekannt sein und sich von dem inzwischen fester umrissenen Komplex der Knochenwachstumsschäden durch Radium- und Röntgenstrahlen abgrenzen lassen.

Spontaninvolutionstendenz

In ihrem Verlauf wird den Hämangiomen der Haut zweifellos neben der allgemeinen Benignität auch eine spontane Involutionstendenz zuerkannt. Im Gegensatz dazu ist der Naevus flammeus nicht mehr rückbildungsfähig und behält auch in dieser Hinsicht seine Ausnahmestellung bei.

Über das Ausmaß der Spontanheilungsquote besteht aber keine einheitliche Auffassung. *Schreus* spricht von einer „Selbstheilungstendenz, die die Natur

diesen Gebilden angeboren hat“. Er stellt sich die Heilungstendenzen, welche jenseits des 1. Lebensjahres in zunehmendem Maße in Erscheinung treten, in zwei Formen vor: Die erste Form ist die der vollkommenen und spurlosen Rückbildung. Die zweite Form der Selbstheilung verläuft über die Spontanulzeration zur Vernarbung; denn viele Hämangiome haben die Tendenz, geschwürig zu zerfallen, und häufig findet sich ein über die ganze Fläche des Hämangioms fortwanderndes Ulkus, hinter dem sich eine glatte Narbe bildet, während das Hämangiom restlos verschwunden ist.

Auf diesem Gebiete berichteten *Brain* und *Calnan* über eine Anzahl von Spontanrückbildungen an nicht behandelten und nachbeobachteten Fällen, die alle nach 3 bis 6 Jahren zufriedenstellend verheilt waren. *Walter* sprach sich sogar gegen eine Strahlenbehandlung aus und nahm für die sich innerhalb der ersten fünf Lebensjahre zurückbildenden Hämangiome eine Spontanheilungsquote von 90% an, die jedoch von *Miescher*, *Graul*, *Heß* und *Fischer* u. a. bezweifelt und für wesentlich geringer eingeschätzt wurde. Von den meisten Verfassern wurde die spontane Rückbildung nicht abgewartet. Aus dem von *Graul* untersuchten Krankengut geht hervor, daß das durchschnittliche Alter der auf die Bestrahlung gut ansprechenden Hämangiompatienten 0,55 Jahre beträgt, wohingegen die mit relativer Strahlenresistenz behandelten Fälle ein durchschnittliches Alter von 5,40 Jahren aufwiesen. Ähnliche Beobachtungen machten *Heß* und *Fischer*. *Greve*, der sich ebenfalls für einen frühzeitigen Behandlungstermin einsetzt, betont, daß — neben anderen Ursachen — mit der Größenzunahme und schließlich nach Beendigung der „Wachstumsphase“ des Hämangioms seine Struktur durch bindegewebige Anteile weitgehend verändert und damit die Strahlenempfindlichkeit herabgesetzt wird. *Oeser* sprach sich sogar dahingehend aus, daß eine Spontanheilung niemals in Betracht gezogen werden dürfte, weil als Folge unbehandelter Hämangiome nicht selten Thrombosierungen und Kalkeinlagerungen beobachtet worden sind, die zu weiteren Komplikationen Anlaß gaben.

Günstigster Zeitpunkt der Bestrahlung

Günsel, *Kindler* u. a. nehmen das günstigste Bestrahlungsalter mit 2 bis 4 Monaten an. *G.* behauptet, daß man beim jungen Säugling — ein guter Allgemeinzustand wird dabei vorausgesetzt — oft mit einer Bestrahlung auskommt und innerhalb von zwei Monaten bis zu einem halben Jahr danach die Abheilung beobachten kann.

H. Mau glaubt zwar, eine besondere Gefährdung und damit verbundene Vorsicht für das erste Lebensjahr in Betracht ziehen zu müssen; er hält jedoch bei schneller Ausdehnungstendenz — wie es bei den kavernösen Hämangiomen der Fall ist — ebenfalls eine Bestrahlung in den ersten Lebensmonaten für notwendig.

Andere Verfasser bezeichnen das Alter von 6 bis 8 Wochen am geeignetsten zur Durchführung der Strahlentherapie (*Helmke*, *Graul*, *Oeser*, *Volavsek* u. a.). Es sei erwähnt, daß, wenn eine ins Auge fallende Wachstumstendenz vorhanden ist, gerade die Eltern schon geringe Zeit nach der Geburt des Kindes einen Arzt konsultieren und eine aktive Therapie wünschen. In diesen Fällen bestrahlte *Graul* ohne Rücksicht auf das Alter des Säuglings, also schon vor der 6. Lebenswoche. Eine Ausnahme bilden allerdings die am Skrotum lokali-

C. Mau hatte ein 2jähriges Mädchen zu begutachten, das wegen eines fast den ganzen Fuß einnehmenden und bis zur Mitte des Unterschenkels sich erstreckenden kavernösen Hämangioms im Alter von 6 Monaten eine Radiumspickung erhalten hatte. Im Anschluß an die Behandlung entstanden zwei Ulzera an der Innenseite des Fußes und Unterschenkels. Etwa ein halbes Jahr nach der Spickung bildete sich allmählich eine Klumpfußstellung heraus. Dabei bestand das Hämangiom, wenn auch in abgeschwächtem Maße, an der Lateral- und Dorsalseite des Fußes und Unterschenkels fort.

H. Mau beobachtete schwere Knochenwachstumsstörungen nach einer kombinierten Behandlung eines großen Hämangioms im unteren Drittel der Streckseite des rechten Armes, des Handgelenkes und Handrücken mit Radiumspickung und Röntgentiefenbestrahlung, die bei einem bei Behandlungsbeginn 5 Monate alten Säugling durchgeführt worden war. Bei der Radiumspickung wurden in einer Sitzung von 72 Stunden zusammen etwa 576 bis 720 mgeh Radium verabfolgt. 5 Monate später wurde der rechte Unterarm in drei Sitzungen mit je 250 r im Abstand von 2 bis 3 Tagen tiefenbestrahlt (40 cm FHD; 0,5 mm Cu; 180 kV; 13 bis 14 r/min). Wiederum 2 Monate später wurde unter den gleichen Bedingungen das rechte Handgelenk mit jeweils 250 r in drei Sitzungen mit einem Abstand von 4 bis 5 Tagen bestrahlt. *Mau* errechnete für das Handgelenk eine Herddosis von 675 r in 1 cm Tiefe pro Serie. — Wenige Wochen nach Abschluß der Behandlung bemerkten die Eltern des Kindes eine Radialabweichung der Hand, die langsam fortschritt. Röntgenologisch wurden später Veränderungen am Skelett festgestellt. Außerdem kam es zu einer Klumpstellung sowie Verkleinerung der Hand.

Montag fand nach Röntgennabbestrahlung umschriebene Knochenwachstumshemmungen bei 2 Patienten im Bereich der Schädelkalotte. In einem dritten Fall kam es zu einer Unterarm- und Handverkürzung von 4 cm mit gleichzeitiger Einschränkung der Pro- und Supination. Zusammenfassend schrieb *Montag* zu diesem dritten Fall, „daß

1. eine Herddosis von 440 r am wachsenden Knochen und der Epiphyse zu einer erheblichen Schädigung mit Deformierung und Wachstumsverzögerung (Ulna, Radius und Handwurzelknochen),
2. eine Herddosis von 420 r zu einer Wachstumsverzögerung ohne größere Deformierung (5. Mittelhandknochen) und
3. eine Herddosis von 275 r bis 300 r zu keiner nachweisbaren Wachstumsschädigung oder sonstiger Störung geführt haben (Zeigefinger, Mittelfinger, Ellenbogen).“

Schreus beobachtete bei einem jugendlichen Patienten eine Nekrose des Humeruskopfes nach Nahbestrahlung eines ausgedehnten, schnell wachsenden Hämangioms im Säuglingsalter. *Spangler* stellte bei Kindern unter 15 Jahren einen Wachstumsstillstand der unteren Extremitäten fest, sofern die Gesamtherddosis an der Epiphysenfuge etwa 1500 r bis 2000 r betrug.

Frantz hatte ein Kind gesehen, welches bereits im Alter von 3 Wochen wegen eines den rechten distalen Oberschenkel, den Unterschenkel und den Fuß umfassenden kavernösen Hämangioms röntgenbestrahlt wurde (135 kV; 5 mA; 4 mm Al-Filter; 30 cm FHD). In 6 Sitzungen mit etwa monatlichen Abständen (Ausnahmen: zweite Sitzung einen Tag nach der ersten und letzte Sitzung 2 Monate nach der fünften Bestrahlung) wurden jeweils 200 r OD auf die Außenseite und 200 r OD auf die Innenseite des Unterschenkels gegeben, und in der letzten Sitzung applizierte man je 200 r OD auf die Innen- und Außenseite des rechten distalen Oberschenkels bei einer Feldgröße von 15×15 cm bzw. 10×10 cm. Nach 2 Jahren war das Hämangiom nicht mehr sichtbar, es bestand aber bereits eine Beinverkürzung von 2 cm, die nach 15 Jahren bei bereits geschlossenen Epiphysenfugen 25 cm betrug. Auch die Schaftdicke des Knochens war stark reduziert. Eine Amputation wurde vorgesehen.

Des weiteren haben noch andere Autoren (*Newcomet, Andrews, v. Oenhausen, Murphy* und *Berens*) von klinischer Seite Wachstumsstörungen und Deformierungen nach Applikation von Radium- und Röntgenstrahlen im Säuglings- und Kindesalter beschrieben und dementsprechend vor einer unkorrekten Behandlungstechnik gewarnt.

Gelegentlich kann die Entscheidung auch Schwierigkeiten bereiten, ob eine vorhandene Spätschädigung der Strahlentherapie oder einem anderen Behandlungsverfahren zur Last gelegt werden muß, wenn diese fast gleichzeitig oder nacheinander an derselben Stelle zur Anwendung gelangt sind, wie bei einem Fall von *Diethelm, Goldhammer* und *Brat*.

Bei einem Mädchen wurde im Alter von 7 Monaten ein kavernoöses Hämangiom im Bereich der linken Brusthälfte operativ entfernt. Wegen eines kleinen Rezidivs 4 Wochen später wurde zweimal Radium appliziert. Im 16. Lebensjahr fand sich dann links im Vergleich zu rechts eine deutlich kleinere Mamma, die linke Brustwarze fehlte. In diesem Fall wurde angenommen, daß es als Folge der Operation zu einer Entwicklungshemmung der Mamma gekommen ist.

Eine Aplasie der Mamma nach Röntgentherapie beschrieben erstmalig *Mühlmann* (1924), *Harmss* (1925), *Richarz* (1925) und *Wierig* (1926). In den ersten 3 Fällen wurden eine Hilusdrüsen-Tuberkulose und bei dem letzten ein maligner intrathorakaler Tumor bestrahlt.

Rübe (1954) beobachtete eine Hypoplasia mammae unilateralis als eindeutige Folge der Radiumbehandlung eines pfenniggroßen, im Bereich des rechten Warzenhofes befindlichen Hämangioms bei einem 14jährigen Mädchen, das im 3. Lebensmonat bestrahlt worden war. Unter Berücksichtigung der Größe des Hämangioms und der früher in dem Institut angewandten Radiumkontaktbehandlung schätzte man, daß umgerechnet eine Herddosis von etwa 3mal 400 r im Abstand von 4 Wochen appliziert worden war. — Hinsichtlich dieser Schädigung weist *Rübe* auf die hohe Strahlensensibilität der kindlichen Brustdrüse hin, die doch in beachtlichem Gegensatz zu den Erfahrungen mit Mammabestrahlungen einer geschlechtsreifen Frau steht.

Indessen haben auch *Underwood* und *Gaul* (1948) und *Lehmann* (1955) ähnliche Mißerfolge und Schädigungen nach Kontaktbestrahlung mit Radium und Thorium X gesehen. Kürzlich (im Dezember 1957) erschien eine Mitteilung von *Kolar, Vrabec* und *Bec* über 3 Fälle mit deutlichen Mammahypoplasien als Folge einer Röntgen- und Radiumbehandlung. Der Behandlungsbeginn lag bei diesen Mädchen im Alter von 9 und 5 Jahren sowie im ersten Lebensjahr.

Aus diesen Mitteilungen kann gefolgert werden, daß — analog den gefährdeten Epiphysenzonen beider Geschlechter — eine Hämangiombestrahlung des Brustbereiches bei Mädchen nicht nur im Säuglingsalter, sondern auch später ein äußerst methodisches Vorgehen erfordert. Letztgenannte Verfasser warnen sogar vor einer diesbezüglichen Strahlentherapie, „wenn sie nicht vital indiziert ist“. *Haenisch* hatte schon früher darauf hingewiesen, daß bei der Brustbestrahlung im Kindesalter eine Abdeckung der Mamillengegend unerlässlich ist. Die Seltenheit dieser Befunde, nämlich Mammahypoplasien als Folge der Hämangiombestrahlung, erklärt *Rübe* mit der Seltenheit des Auftretens der Geschwulst in diesem Bereich. Die Lokalisationsverteilung der Hämangiome bezieht sich nach *Baensch* mit 57% auf den Kopf, mit 24% auf die Extremitäten und mit 19% auf den Rumpf, bei welchem wiederum zuerst Vulva, dann Oberbauch und zuletzt dorsaler und ventraler Thoraxanteil betroffen werden.

Schließlich versuchte *E. Fischer* die Frage zu klären, ob Wachstumshemmungen im Bereich der Extremitäten bei der üblichen Röntgen- und Radiumbehandlung der Hämangiome im frühen Kindesalter als häufiges oder seltenes Vorkommnis zu werten sind.

Er führte eine Nachkontrolle an 73 Kindern durch, die im ersten oder zweiten Lebensjahr röntgen- oder radiumbestrahlt wurden und bei denen sich der Blutschwamm in gelenknahen Abschnitten oder oberen sowie unteren Extremitäten befand. Die letzte Behandlung der nachkontrollierten Kinder lag 3 bis 17 Jahre zurück. Dabei konnte in 14 Fällen (etwa 19,2%) eine mehr oder weniger starke Hemmung des Skelettwachstums

geworden, so daß die Erfolge der Radium- und Röntgentherapie dazu geführt haben, alle anderen Behandlungsarten als unzuweckmäßig erscheinen zu lassen. Es sei vorweggenommen, daß unter den verschiedenen Strahlenbehandlungsmethoden die Nahbestrahlung nach *Chaoul* oder „Chaoul-ähnliche“ Bestrahlung (Dermophos, van der Plaats-Apparatur, Müller-Nahstrahlgerät) aus strahlenbiologischen, physikalischen und praktischen Gründen zur Behandlung der Hämangiome von den meisten Kliniken derzeitig als Methode der Wahl angewandt wird.

Die Radiumtherapie, in Form der Kontaktbehandlung und der Spickung, brachte besonders bei den ausgedehnten kavernösen Hämangiomen ausgezeichnete Erfolge. Bis zur Einführung der Nahbestrahlungstechnik hat man ihren Wert auch dementsprechend hoch eingeschätzt, was aus zahlreichen Mitteilungen über diesbezüglich gute Resultate zu entnehmen ist (*Anzilotti, Aretz, Baensch, Beck, Günsel, Miescher, Montgomery* und *Culver, Müller, Pfahler, Perussia, Strandqvist* und *Andrén, Reißner* u. a.). Obwohl die Radiumtechnik relativ einfach erscheint, ergeben sich — wie vorher bei den aufgetretenen Wachstumschäden erwähnt wurde — auch Nachteile, wie z. B. bei ausgedehnten Hämangiomen die Notwendigkeit einer großen Anzahl von Feldern mit der Gefahr von Feldüberschneidungen und Dosissummierungen in der Tiefe. — Auch die Gesamtkörperbelastung für den Patienten ist wegen der langen Liegedauer der Radiumpräparate nicht unerheblich. Aus diesen und anderen Erwägungen ist die früher viel geübte Radium-Methode von den meisten Kliniken zugunsten der Nahbestrahlung verlassen worden.

Chaoul gelang es, die Röntgenstrahlen in einen erfolgreichen Wettstreit mit dem Radium zu stellen. Da die Konstruktion des Nahstrahlgerätes es gestattet, den Röhrenfokus von 5,0 bis 1,5 cm an den erkrankten Herd heranzubringen, werden die physikalischen Bedingungen der Radiumkontakttherapie nachgeahmt, so daß auch hier ein steiler Dosisabfall in der Tiefe erreicht wird. Die im Gegensatz zum Radium hohe Dosisleistung bei der Nahbestrahlung ergibt kurze Einzelleistungen, was gerade bei der starken motorischen Unruhe der Kleinkinder bei der Hämangiombestrahlung von vorteilhafter Bedeutung ist. Während man anfänglich noch sehr hoch dosierte, ist man später zu einer weitgehenden Fraktionierung und Verlängerung des Intervalls zwischen den Einzelsitzungen übergegangen. Damit wurde nicht nur die Gefahr der Strahlenschädigung vermindert (tierexperimentell bewiesen und in der vorliegenden Arbeit erwähnt), sondern auch ein besseres kosmetisches Resultat erzielt. Da bei der Behandlung von kavernösen Hämangiomen die Strahlenwirkung bis auf tiefere Hautschichten, teilweise bis auf die Subkutis reichen muß, resultieren gelegentlich daraus mehr oder weniger deutliche Narbenbildungen, manchmal auch vereinzelte Teleangiektasien oder Pigmentverschiebungen. Trotzdem ist diese Strahlennarbe viel weniger auffällig als die Behandlungsfolgen nicht röntgenologischer Behandlungsmethoden.

Dosierungsfragen und Ergebnisse

Brodersen (1940) gab pro Einzelserie 2100 bis 3000 r OD bei täglicher Bestrahlung von 300 r OD an und fand bei 20 bestrahlten Kleinkindern (4 bis 15 Monate alt) 18 gute Resultate. Dabei erfolgte in 4 Fällen nach 8 Wochen die Wiederholung der gesamten Serie. — *Oeser* (1942) behandelte durchschnittlich mit einer Gesamtdosis von 1500 bis 2500 r OD, wobei die Einzelsitzung 700 bis 800 r OD betrug mit einem Inter-

vall von 6 bis 8 Wochen. — *Volavsek* (1943) führte eine Gesamtdosis von 1200 bis 2400 r OD mit Einzeldosen von 600 r OD im Abstand von 2 bis 4 Wochen durch. Der Fokus-Haut-Abstand wurde selten über 2 cm gewählt. Für ausgedehnte Hämangiome wandte er die Radiumspickung an. — *Kindler* (1943) verabfolgte in einer Einzelsitzung 600 bis 1000 r OD. Nach Ablauf eines halben Jahres wurde entschieden, ob eine weitere Sitzung mit der halben Dosis erforderlich ist. — *Hoede* und *Schaefer* empfahlen 1943 als Einzeldosis 550 r OD, 2- bis 4mal wiederholt im Abstand von 6 bis 8 Wochen. — *Helmke* (1947) applizierte je Einzelsitzung 500 r OD bis zu einer Gesamtdosis von 3000 r OD anfänglich im Abstand von 4 Wochen, später von 8 Wochen, weil dadurch die kosmetischen Ergebnisse verbessert werden konnten. Nach einem halben Jahr wurde, falls erforderlich, eine zweite Serie von 3mal 550 r OD gegeben. — *Miescher* und *Weder* (1951) schlugen bei Einzeldosen von 400 r OD eine Gesamtdosis von 1200 bis 1600 r OD (und bei Dosen von 600 r OD insgesamt 1800 bis 2400 r OD je nach Alter des Kindes) vor mit einem Intervall von 4 bis 8 Wochen. — *Greve* (1953) fraktionierte mit je 300 bis 400 r OD, 3- bis 4mal wiederholt in mehrtägigem Abstand. Bei kleineren Hämangiomen betrug die Gesamtdosis im allgemeinen 1000 r OD und bei größeren 1500 r OD. Bei ausgedehnten Kavernomen zog er die Radiumtherapie vor. — *Montag* berichtete 1953 über 1000 Hämangiom-Fälle und deren Behandlung, insbesondere auch über die kosmetischen Resultate bei der Chaoul-Bestrahlung. Als Einzeldosis werden 500 r OD bei einem Fokus-Haut-Abstand von 1,5 cm angegeben. Nach 4 Wochen erfolgt die Zweitbestrahlung. Bei tiefem Sitz des Hämangioms kann ausnahmsweise der Fokus-Haut-Abstand bis auf 5 cm vergrößert werden, dann ist jedoch eine Dosisminderung auf 300 bis 400 r OD erforderlich. — *Pendergraß* und *Katterjohn* machten darauf aufmerksam, daß die Einzeldosis klein zu halten ist, die Pause zwischen den Bestrahlungen jedoch groß (Einzeldosis 200 bis 400 r OD, zeitlicher Abstand 4 bis 6 Wochen). Zu intensive Strahlenbehandlung führt zu häßlichen Spätveränderungen der Haut, die, wenn es sich um Teleangiektasien handelt, gelegentlich von unerfahrenen Ärzten als Angiomreste aufgefaßt und schädlicherwise bestrahlt werden. — *Graul* empfiehlt folgende Methodik: Zuerst „Test-Bestrahlung“ von 150 r OD. Dieser Test vermeidet Ulzerationen der Hämangiome. Nach 4 Wochen zweite Bestrahlung mit meist 350 r OD, nach weiteren 4 Wochen nochmals 350 r OD. Dies reicht nach den Angaben des Verfassers meist für den Heilungsprozeß aus. Nach 9 Monaten erfolgt die Nachkontrolle. Bei Resthämangiomen kann ohne Bedenken eine zweite solche Serie verabreicht werden. Die Gesamtoberflächendosis beträgt dann 800 bis 1600 r OD. Zumeist leitet aber die erste Bestrahlungsserie Involutionsvorgänge ein, die eine zweite Serie überflüssig machen.

Gemäß der Ansicht der genannten Verfasser bilden Ulzerationen während der Behandlung, soweit sie nicht strahlenbedingt sind, im allgemeinen keine Gegenindikation zur Fortsetzung der Strahlentherapie, nur muß die Dosis dabei genügend niedrig gehalten werden, denn eingangs wurde schon betont, daß auch unbehandelte Hämangiome die Tendenz besitzen, geschwürig zu zerfallen, um dann spontan abzuheilen. Eine häusliche Salbenpflege, notfalls mit zusätzlicher antibiotischer Behandlung, ist dabei unerlässlich.

Im allgemeinen kann man strahlentherapeutisch nicht schematisch vorgehen, so daß ganz genaue Zahlenangaben — wie bei allen biologischen Vorgängen — nicht möglich sind. Die letztgenannten (o. a.) Werte geben jedoch Richtlinien hinsichtlich Größe und Fraktionierung der Oberflächendosis sowie eine ungefähre Grenze an, bei der eine nachweisbare Schädigung nicht zu erwarten ist. — Wenn im Einzelfall die Verhältnisse ungünstig erscheinen, sollte man sich vergegenwärtigen, daß heutzutage in der Radioisotopentherapie eine weitere Möglichkeit der Hämangiombehandlung zu finden ist.

Dies mag gerade für den Naevus flammeus zutreffen, für den sich, als Sonderform der Angiome, ein sehr wenig erfreulicher Behandlungserfolg zeigte.

Von den meisten Verfassern wurde betont, daß er sich in vielen Fällen als strahlenresistent erwiesen hat. Eine Begründung dafür wurde offen gelassen. Zwar konnten in einem gewissen Prozentsatz auch Heilungen erzielt werden, zumeist aber mit einem unbefriedigenden Ergebnis im Hinblick auf den kosmetischen Endeffekt. *Graul* stellte fest, daß Naevi flammei als Symptom der Sturge-Weberschen Erkrankung besonders strahlensensibel sind und der radioisotopische Effekt geradezu als Differentialdiagnostikum gewertet werden kann. — Statt der Radium- und Nahstrahltechnik wurde hier des öfteren die Behandlung mit Thorium X und mit Grenz- (Bucky-) Strahlen bevorzugt (*Graul, Jung-Grimm, Bohnstedt, Höhle, Lomholt* u. a.).

Radioisotopentherapie

In der Strahlentherapie der neueren Zeit ist durch die Möglichkeit, radioaktive Substanzen selektiv und dem einzelnen Krankheitsbild angepaßt zur Anwendung zu bringen, auch auf dem Behandlungsgebiet der Hämangiome, einschließlich des Naevus flammeus, die lokale Applikationsform der Radioisotopentherapie eingeführt worden. Ausgehend von dem Gesichtspunkt der Vermeidung jeglicher Schädigung, insbesondere des wachsenden kindlichen Skeletts, und nicht zuletzt aus Gründen des Strahlenschutzes der Gonaden beim Säugling hielt man das Radio-Strontium 90 und sein Zerfallsprodukt, das Radio-Yttrium 90, zum Zwecke der Oberflächentherapie am geeignetsten, zumal es sich hierbei um eine reine Betastrahlung handelt. Wenn bisher diesbezüglich nur vereinzelte Mitteilungen im Schrifttum vorliegen (*Jakob und Hiller, Lössl und Jakob, Laborde* u. a.), mag das sicherlich damit zu begründen sein, daß sich über die Ergebnisse dieser Art der Hämangiombehandlung, vor allem hinsichtlich ihrer Spätresultate, naturgemäß noch nichts aussagen läßt.

Im Yttrium 90 mit einer HWZ von 65 Stunden steht ein sehr energiereicher Betastrahler von 2,2 MeV zur Verfügung. Strontium 90, die Muttersubstanz des obigen, mit einer maximalen Energie von 0,54 MeV und einer HWZ von 25 Jahren bildet also praktisch eine dauernde Yttrium-Quelle. Das Endprodukt ist das inaktive Cirkonium 90. Die Eindringtiefe beträgt maximal 8 bis 11 mm. Der Dosisabfall ergibt dabei in 1 mm Tiefe noch 50%, in 2 mm Tiefe 25% und in 6,3 mm Tiefe 1% der Strahlung (*Knierer, „Praktische Strahlentherapie“*).

Beachtenswert erscheint die Tatsache, daß sich eine Yttrium 90-Behandlung auch bei dem sonst sehr schwer zu beeinflussenden Naevus flammeus nicht nur im Kindesalter, sondern auch beim Erwachsenen mit bisher gutem Erfolg bewährt hat.

Das Strontium 90 wird zur Zeit in sogenannten „Dermaplatten“ von 0,7 cm² (20 mC) und 4 cm² (50 mC) Größe hergestellt. Die 2 cm²-Dermaplatte gibt bei Abstand 0 etwa 450 rep/min, bei Abstand 1 mm 240 rep/min, bei Abstand 2 mm 120 rep/min. Als Gesamtdosis bei Hämangiomen werden etwa 3000 bis 6000 rep in 1 mm Abstand fraktioniert abgegeben. Die Einzeldosen liegen zwischen 700 und 1100 rep. Die Wiederholung der Bestrahlung erfolgt im Abstand von 1 bis 3 Monaten. Als Reaktion tritt bei diesen Dosen nach etwa 3 Wochen ein schwaches Erythem auf. Nur selten kommt es zu einer trockenen Abschuppung. Als Endzustand ergibt sich eine blasse, manchmal leicht pigmentierte Narbe (insbesondere an der Peripherie der Auflagefläche). — Nähere Untersuchungen über die Hautreaktionen nach Bestrahlung mit Strontium 90 führten *Yiannakopoulos* und *Scheer* an 5 Versuchspersonen durch. Obwohl es sich hierbei um sehr hohe Dosisleistungen handelte, stellte es sich heraus, daß der Grad der Hautreaktion — ähnlich wie bei der Röntgenbestrahlung — sowohl von der Dosisleistung als auch von der Fraktionierung der Gesamtdosis abhängig ist.

Die klinische Anwendung des Yttrium 90 hat ergeben, daß die Präparate gelegentlich mehr oder weniger abweichende Aktivitäten aufweisen, weil offenbar die technische Herstellung Schwierigkeiten bietet. Deshalb ist es dringend angeraten, jedes einzelne Präparat einer genauen Nachmessung zu unterziehen. Weiterhin ist darauf zu achten, daß die Folien nicht beschädigt werden (oder sind) und daß keine Feuchtigkeit eindringt. An den feuchten Stellen ist keine Aktivität vorhanden, während an der Grenze zum trockengebliebenen Präparat durch Aktivitätsverschiebung eine Verdoppelung der Dosisleistung eintreten kann.

Die Möglichkeiten der Radio-Strontium-Yttrium-Behandlung scheinen zunächst gegenüber der Radiumtherapie und vor allem gegenüber der Nahbestrahlung gleichwertig zu sein. *Lössl und Jakob* (1957) bezeichneten sogar die Ergebnisse einer dreijährigen Radio-Strontium-Therapie und einer einjährigen Radio-Yttrium-Therapie als gleichwertig, wenn nicht als vorteilhafter. Spätergebnisse lassen sich nach dieser kurzen Zeit natürlich noch nicht beurteilen. *L. und J.* betonten weiterhin, daß die Anwendung von Radium — auch in relativ großer Entfernung von Ovarien und Hoden — beim Säugling und Kleinkind wegen der Gefahr genetischer Schädigungen grundsätzlich aufgegeben werden sollte und daß „auch gegenüber der Nahbestrahlung hinsichtlich der Tiefenwirkung, ganz besonders unter Berücksichtigung der Epiphysen, der Anwendung von Betastrahlern der Vorzug gegeben werden sollte“. — Es sind selbstverständlich weitere Beobachtungen an einem größeren Krankenmaterial (u. a. führten letztgenannte Verfasser beim Sr^{90} 160 Fälle/720 Auflagen und beim Y^{90} 19 Fälle/37 Auflagen an) erforderlich, um dieser erfolversprechenden Therapie einen endgültigen Platz zu sichern.

Eigene Nachuntersuchungsergebnisse

Auswahl der Patienten

Angeregt durch die in jüngsten Jahren publizierten Fälle über Skelettwachstumsschäden bei der Strahlenbehandlung der Hämangiome haben wir eine ausgewählte Gruppe von Hämangiom-Patienten unseres Strahleninstituts hinsichtlich etwaiger Strahlenspätschäden — vor allem in bezug auf Knochenwachstumshemmungen — nachkontrolliert. Zu diesem Zweck wählten wir die 1939 bis 1950 bestrahlten Fälle aus. Bei diesen erschien uns auf Grund der langjährigen Beobachtungszeit eine zuverlässige definitive Beurteilung des Erfolges, Mißerfolges oder Spätschadens gewährleistet. Von 565 Patienten der oben angeführten Jahrgänge zogen wir diejenigen Fälle heran, bei denen sich einerseits das Hämangiom im Bereich der oberen oder unteren Extremität in Epiphysenfugennähe befand und andererseits die Bestrahlung im Säuglings- oder frühen Kindesalter durchgeführt worden war. Weiterhin kam noch eine kleine Gruppe von Patienten in die engere Wahl, bei denen die Strahlenbehandlung vor Vollendung des 2. Lebensjahres begonnen wurde und das Hämangiom im Bereich des Schädeldaches, der Augenlider, der Nase, der Lippen, der Ohrmuschel oder aber in Brustdrüsennähe bei Mädchen lokalisiert war, weil auch in diesen Regionen störende Wachstums- beziehungsweise Entwicklungshemmungen in Erscheinung treten können.

Von 149 nach diesen Kriterien zur Nachkontrolle geeigneten und angeschriebenen Patienten konnten aber nur 83 ermittelt werden. Die letzte Behandlung lag bei ihnen 7 bis 16 Jahre, im Durchschnitt 8 bis 10 Jahre zurück. — Von den

nachkontrollierten Patienten sind 60 weiblichen und 23 männlichen Geschlechts. Somit konnten auch wir die Beobachtung machen, die immer wieder in den Schrifttumsmittellungen zum Ausdruck gebracht wurde, daß nämlich die Anzahl der an Hämangiom behandelten Mädchen die der Jungen oft bis um das Doppelte übertrifft. Die Annahme einer geschlechtsspezifischen Veranlagung dürfte hierbei aber weniger in Frage kommen als die vorsorgliche, eine dem weiblichen Geschlecht besonders zugewandte Einstellung der Mütter, für das spätere Leben ihrer Töchter möglicherweise abträgliche kosmetische Fehler zu beseitigen (*Heß* und *Fischer* u. a.).

Aufgliederung

Da sich bei der Mehrzahl der nach unseren Gesichtspunkten ermittelten 83 Patienten jedoch multiple Hämangiomherde mit verschiedenartigster Lokalisation fanden, die seinerzeit ebenfalls bestrahlt wurden, steigerte sich die Anzahl der gesichteten Hämangiome auf 136 Fälle, über deren Sitz folgende Aufstellung unterrichtet (Tab. 1).

Tabelle 1.

Lokalisation der Hämangiome	Patienten-Anzahl	Hämangiom-Fälle
Epiphysenzonennähe:		
a) Obere Extremitäten	34	43
b) Untere Extremitäten	19	22
Kopfbereich:		
a) Schädeldach, Stirn, Schläfe	1	15
b) Augenlider	8	10
c) Nase	5	6
d) Ober- bzw. Unterlippe	4	7
e) Ohrmuschel	4	5
Rumpfregionen:		
a) Brustdrüsennähe	4	9
b) Äußere Genitalien	2	3
c) Übriger Stamm	—	14
Naevus flammeus (Gesicht)	2	2
Total:	83	136

Der Naevus flammeus, unter dem ausgewerteten Patientengut zweimal vertreten, wurde deshalb gesondert beurteilt, weil dieser, wie bereits früher erwähnt, sowohl histopathologisch als auch im Hinblick auf die therapeutischen Erfolgsaussichten im Vergleich zu den allgemeinen Hämangiomformen deutliche Unterschiede aufzuweisen vermag. Über das erzielte Behandlungsergebnis dieser beiden Fälle wird später berichtet.

Methodik zur Beurteilung der Ergebnisse

Die nachfolgend aufgeführten Resultate befassen sich in erster Linie mit der Frage nach etwaig aufgetretenen Strahlenspätchäden.

Da es bei der Behandlung der Hämangiome aber auch auf einen einwandfreien kosmetischen Erfolg ankommt, zumal ein hoher Prozentsatz an gut sichtbaren Körperstellen lokalisiert ist, wurden sämtliche Fälle nachstehender Bewertung unterworfen:

- I. Vollständige Restitutio ad integrum oder kaum auffälliger Narbenbezirk.
- II. Guter kurativer Erfolg mit kosmetischen Defekten in Form von leichten Pigmentierungen oder vereinzelt teleangiektatischen Hautveränderungen.
- III. Nicht befriedigender kosmetischer Endeffekt bei an sich erfolgreicher Behandlung des Hämangioms.

Zur Erhebung der Behandlungserfolgsquote wurden die Art der durchgeführten Strahlentherapie und das Lebensalter der Kinder im Zeitpunkt des Behandlungsbeginns in Rechenschaft gezogen sowie der Einfluß der Strahlenqualität, Fraktionierung und das zeitliche Intervall zwischen den einzelnen Fraktionen näher analysiert.

Hämangiome mit Sitz in Epiphysennähe

Die Ausdehnung der erfaßten Hämangiome bewegte sich zwischen Linsenkorn- und Handtellergröße (im Durchmesser etwa 0,5 bis 7,5 cm). Histopathologisch handelte es sich im allgemeinen um ein kutan oder subkutan befindliches Haemangioma simplex oder Haemangioma cavernosum bzw. um Mixtumformen (= H. simplex et cavernosum).

Für die Lokalisation der 65 nachkontrollierten Hämangiomfälle, die an den oberen und unteren Extremitäten in unmittelbarer Nähe der Epiphysenfuge — also in Gelenknähe — bestrahlt wurden, ergab sich im einzelnen das in der Tabelle 2 wiedergegebene Verteilungsbild.

Tabelle 2.

Lokalisation	Hämangiom-Anzahl
Schultergelenk	12
Ellenbogengelenk	8
Handwurzelgelenk	13
Übrige Gelenke	10
Hüftgelenk	10
Kniegelenk	8
Sprunggelenk	2
Übrige Gelenke	2
Total:	65

Zur Frage von Wachstumsstörungen

Um die Frage hinsichtlich etwaig aufgetretener Knochenwachstumsverzögerungen beantworten zu können, wurden die Länge und der Umfang der bestrahlten Extremität gemessen und mit der nicht bestrahlten Seite verglichen. Auf

Grund dieser Untersuchungen konnten aber keine Wachstumsunterschiede bzw. Seitendifferenzen an den betroffenen Extremitäten nachgewiesen werden, die außerhalb der als physiologisch anzusprechenden Schwankungsbreite lagen. Ebenfalls ließen sich bei diesem Patientengut im Bereich der bestrahlten Gelenk- bzw. Extremitätenabschnitte weder funktionelle Störungen noch Weichteilschädigungen feststellen.

In der Tabelle 3 sind die Art der durchgeführten *Strahlenbehandlung* und ihre Auswirkung auf das spätere Knochenwachstum bei den in Epiphysenzonennähe lokalisierten Hämangiomen in zusammenfassender Übersicht dargestellt.

Tabelle 3.

Strahlenbehandlungsmethode	Hämangiom-Fälle	Wachstumshemmung nachweisbar?
Chaoulsche Nahbestrahlung 60 kV; 0,2 mm Cu; FHD 1,5–5 cm; Φ 1,5–4,5	59	nein
Kombinierte Radium-Chaoul-Therapie	3	nein
Kombinierte Chaoul-Tiefentherapie 200 kV; 1 mm Cu; FHD 30/40 cm; Tb. 6×8	2	nein
Halbtiefentherapie 120 kV; 3 mm Al; FHD 40 cm; Tb. 8×10	1	nein
Total:	65	—

Die Strahlenbehandlung erfolgte stets ambulant. Zur Methodik ist zu sagen, daß diese in den Jahren von 1939 bis 1950 anfänglich nicht ganz so einheitlich durchgeführt worden war, wie es die relativ große Zahl der mit der Chaoulschen Nahbestrahlung behandelten Patienten vermuten lassen würde; denn gerade ein Teil der zur speziellen Beurteilung geeigneten und angeschriebenen Radium-Fälle aus den ersten Jahren des erfaßten Zeitraumes konnte nicht mehr ermittelt werden. In den ersten Jahren kam zwar die Nahbestrahlung bei unkomplizierter Ausgangssituation der Hämangiome bevorzugt zur Anwendung, diese wurde aber erst später in fast allen Fällen zur Methode der Wahl.

Über die damalige Radiumdosierung sind leider keine näheren Angaben in den Röntgenjournalen enthalten. Von den drei nachkontrollierten Fällen (alle erhielten zusätzlich Nahbestrahlung) wurden bei einem Kind zwei Radiummoulagen im Abstand von 5 Monaten und bei zwei Kindern je eine Radiumauflage durchgeführt. Die Liegedauer der Präparate betrug $1\frac{3}{4}$ bis 3 Stunden.

Was die Distanzbestrahlungen anbetrifft (die Bedingungen sind der Tabelle 3 zu entnehmen), muß erwähnt werden, daß diese strahlentherapeutischen Maßnahmen äußerst selten unter dem gesamten Hämangiom-Patientengut der nachkontrollierten Jahrgänge (565 Patienten) zur Anwendung gekommen sind und bei dem vorliegenden Beobachtungsmaterial rein zufallsmäßig erscheinen. — Bei der Halbtiefentherapie konnte ein kavernoöses Hämangiom mit einer einmaligen Bestrahlung (HED 200% = 140 r OD) erfolgreich zur Abheilung gebracht werden. Ebenfalls wurde bei den beiden Tiefenbestrahlungen jeweils nur eine Einzeldosis gegeben, und zwar einmal 285 r OD und ein anderes Mal 400 r OD. Im ersten Falle erfolgten zusätzlich zwei Nahbestrahlungen mit je 400 und 500 r OD im Abstand von 2 und weiteren 8 Monaten. Im zweiten Fall wurden 3 Monate vor der Tiefentherapie zwei Felder des Hämangioms mit je 500 r OD nahbestrahlt. Ein halbes Jahr später erwies sich eine zweite Behandlungsserie als not-

wendig. Dabei wurden nochmals sechs Nahbestrahlungen von je 400 bis 500 r OD im Abstand von 4 bis 8 Wochen verabreicht.

Bei der üblichen Nahbestrahlung nach Chaoul mit dem Siemens-Gerät liegt bezüglich der Höhe der Einzeldosis ein relativ einheitliches Bild vor. Im allgemeinen wurden pro Einzelsitzung 300 bis 500 r OD, seltener 150 bis 250 r OD und in 6 Fällen, meist bei größeren Hämangiomen, 600 bis 850 r OD appliziert. Bei 17 Hämangiomen reichte die ein- bis zweimalige Verabfolgung von 400 bis 500 r OD aus, um die Geschwulst zum Verschwinden zu bringen und eine tadellose Abheilung zu erzielen. In den übrigen Fällen erwiesen sich durchschnittlich 3 bis 5 Bestrahlungen als notwendig, oder gegebenenfalls wurde nach 4 bis 8 Monaten eine zweite Bestrahlungsreihe von 3 bis 5 Einzelsitzungen durchgeführt. Der zeitliche Abstand zwischen den einzelnen Bestrahlungen bewegte sich im Durchschnitt zwischen 4 bis 12 Wochen. Durch Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse bedingt, erstreckte sich das behandlungsfreie Intervall bei manchen, speziell auswärtig wohnenden Patienten auch über mehrere Monate bis zu einem Jahr. Epikritisch kann dazu geäußert werden, daß eine lange Behandlungspause keine Nachteile hinsichtlich des kurativen Erfolges mit sich brachte. — Für die flachen Hämangiome wurde beim Chaoul-Gerät ein Tubus mit $1\frac{1}{2}$ cm FHD benutzt. Bei den stärker kavernenösen Formen betrug der Fokus-Haut-Abstand je nach Tiefenausdehnung 3 bis 5 cm. Die durchschnittliche Gesamtoberflächendosis schwankte zwischen 1000 und 1800 r. 17 Hämangiome sprachen dagegen schon auf geringere Strahlenmengen, nämlich 140 bis 900 r OD (oder, wie vorher erwähnt, auf ein bis zwei Einzelsitzungen), an. In weiteren 10 Fällen bedurfte es einer Gesamtoberflächendosis von 1900 bis 2800 r, um das Hämangiom zur Abheilung zu bringen (vgl. Tab. 5). — Die mehrfeldrig bestrahlten, also ausgedehnten Prozesse wurden in gleicher Weise behandelt.

Kosmetische Resultate

Bei der Beurteilung der kosmetischen Spätresultate an Hand der eingangs erläuterten drei Kriterien war schon primär die Abhängigkeit der Radiosensibilität der Hämangiome vom Alter des betreffenden Säuglings bzw. Kleinkindes auffällig, d. h. also vom Zeitpunkt der ersten Bestrahlung nach der Geburt. So fanden sich in der Gruppe I (s. Tab. 4) mit einem einwandfreien Heilungsergebnis sowie einem guten bis sehr guten kosmetischen Enderfolg insgesamt 44 Hämangiomfälle. Davon wurde bei 37 Patienten bereits im Alter von

Tabelle 4.

Kosmetisches Spätresultat	Strahlenbehandlungsbeginn							Hämangiom- Fälle
	2. Monat	3. Monat	4. Monat	5.—6. Monat	7.—12. Monat	13.—18. Monat	19.—24. Monat	
Gruppe I	7	18	5	7	5	2	—	44
Gruppe II	—	1	4	—	6	4	1	16
Gruppe III	—	1	—	—	2	—	2	5

8 Wochen bis zu 6 Monaten mit der Bestrahlung begonnen, und bei 5 Fällen fand die erste Behandlung zwischen dem 7. und 12. Monat statt, während nur 2 Kinder nach Vollendung des 1. Lebensjahres bestrahlt wurden. Dagegen ergab sich für die Gruppe II mit insgesamt 16 Fällen bei gutem kurativem Erfolg, daß 5 Hämangiomkinder in den ersten 6 Lebensmonaten, 6 weitere vom 7. bis 12. Monat und wiederum 5 Fälle im Verlauf des 2. Lebensjahres erstmalig zur Bestrahlung kamen.

Die Tabelle 4 gibt Aufschluß über das *Verteilungsbild der erhobenen kosmetischen Spätresultate vom Zeitpunkt der ersten Bestrahlung nach der Geburt* des Hämangiomkindes. Der Beurteilung sind die 65 im Extremitätenbereich lokalisierten Hämangiome zugrunde gelegt.

Beim Vergleich dieser Zahlenangaben in den ersten beiden Gruppen kann man feststellen, daß die Erfolgsquote hinsichtlich des kosmetischen Endresultats bedeutend höher liegt, je früher die Strahlenbehandlung einsetzte: Nämlich in der Gruppe I stehen 44 behandelten Hämangiomen nur 7 Fälle gegenüber, bei denen mit der Strahlenbehandlung nach dem ersten Lebenshalbjahr begonnen wurde, während in der Gruppe II — mit insgesamt 16 behandelten Hämangiomen — der Therapiebeginn bei 11 Fällen die zweite Hälfte des ersten Lebensjahres betraf bzw. erst in das zweite Lebensjahr fiel. — Ein weiterer Hinweis auf die Bedeutung der Frühbehandlung der Hämangiome ergibt sich aus der näheren Analyse der Erfolgsziffern der Gruppe I: Von insgesamt 44 wurden 37 Hämangiome im ersten Lebenshalbjahr initial bestrahlt, unter denen sich 25 Fälle befanden, die schon im 2. oder 3. Monat erstmalig zur Behandlung kamen. Somit erstreckte sich der Therapiebeginn für die kurativ und kosmetisch einwandfrei behandelten Hämangiome bei mehr als der Hälfte dieser nachkontrollierten Fälle (Gruppe I) auf die 8. bis 12. Lebenswoche.

Die in die Gruppe III eingestuftten Fälle lassen sich insofern nicht mehr zum Vergleich heranziehen, als bei 2 Hämangiomkindern zur Zeit des Strahlenbehandlungsbeginns im hiesigen Institut bereits sichtbare strangförmige Narbenbezirke bestanden, die aus früheren chirurgisch-therapeutischen Maßnahmen resultierten. — Bei der dritten Patientin wurde im Alter von 9 Monaten in einer anderen Klinik eine Radiumkontaktbehandlung von unbekannter Dosierung durchgeführt.

Das Hämangiom befand sich in unmittelbarer Nähe des linken dorsalen Handgelenks. Im März 1944 erfolgte hier eine einmalige Nahbestrahlung mit 250 r OD wegen eines kleinen Rezidivs. Danach heilte das Hämangiom vollständig aus. Im Dezember 1957 findet sich bei dem nunmehr 15jährigen Mädchen anstelle der ehemaligen Blutgeschwulst eine ungefähr rechteckige, scheckig pigmentierte Narbe mit leichter Hautatrophie. Eine Beeinträchtigung des Knochenwachstums war nicht nachweisbar. Ebenso bestanden weder funktionelle noch sonstige Beschwerden im bestrahlten Gelenkabschnitt. — Bei dem vierten Fall trat nach der ersten Bestrahlung des Hämangioms eine Ulzeration auf, die, wahrscheinlich mangels häuslicher Pflege des Kindes, zu einer schweren Sekundärinfektion führte. Außerdem ging die langwierige Abheilung des nunmehr tieferreichenden Ulkus mit Keloidbildung einher, so daß der im Endeffekt entstandene und bei der Nachuntersuchung noch deutlich sichtbare Narbenbezirk auch diesmal nicht der Strahlenbehandlung zuzuschreiben ist. — Im fünften Fall handelte es sich um ein auf dem linken Handrücken lokalisiertes, bis auf den linken Zeigefinger sich erstreckendes Hämangiom bei einem im November 1943 geborenen Mädchen, das im Dezember 1945 und im Mai 1946 im distalen Bereich des Metacarpale II mit Radium (Dosierung unbekannt, Liegedauer jeweils $2\frac{1}{2}$ und 3 Stunden) behandelt sowie im September 1946 im Grund- und Mittelphalangenbereich des Zeigefingers mit einer Einzeldosis von je 400 r OD (60 kV; Filter 0.2 mm Cu; FHD 5 cm; Feldgröße $1,5 \times 3$ cm) nahbestrahlt wurde. Nach anamnestischen Angaben konnte hierdurch aber nur eine unwesentliche Besserung erzielt werden. Im Jahre 1947 erfolgten deshalb weitere Röntgenbestrahlungen (Qualität und Dosierung nicht bekannt) in einer anderen Klinik. Auch daraufhin zeigte sich nach Aussagen des Vaters der Patientin nicht mehr als eine geringe Abblassung des Hämangioms, das sich zur kalten Jahreszeit immer wieder tiefrot bis intensiv bläulich verfärbte und seinen schwammigen Charakter nur um wenig eingebüßt hatte, so daß 1956 und 1957 nochmals 5 bzw. 4 Nahbestrahlungen von je 245 r OD in derselben

auswärtigen Klinik durchgeführt wurden, wobei die letzte Behandlung zur Zeit der Nachkontrolle erst 4 Wochen zurücklag. Es waren eine weitgehende Abblassung und Abflachung (angeblich eine 50%ige Besserung im Vergleich zu dem Befund von 1945) eingetreten. Aber die Beobachtungszeit ist zu kurz, um den definitiven Behandlungserfolg des Hämangioms beurteilen zu können.

Offenbar hat es sich in diesem Fall um ein anfänglich auf Strahlen nur wenig ansprechendes Hämangiom gehandelt; und wenn man den in ursächlichem Zusammenhang stehenden Faktoren nachgeht, läßt sich feststellen, daß das Kind zur Zeit der ersten Strahlenapplikation fast 2 Jahre (Handrücken) bzw. beinahe schon 3 Jahre alt (Zeigefinger) war. Im Hinblick auf den verzögerten therapeutischen Erfolg ist also zu sagen, daß, wie auch im Schrifttum betont wird, die Behandlung der Hämangiome nicht frühzeitig genug begonnen werden kann, denn mit fortgeschrittenem Alter des Patienten nimmt die Strahlenempfindlichkeit der Hämangiome deutlich ab und führt sehr bald zu verringerten Heilungsaussichten.

Bei der Klärung des engeren Zusammenhanges zwischen applizierter Strahlendosis und kosmetischem Spätresultat bietet sich innerhalb der ersten beiden Gruppen — die 5 Hämangiome der dritten Gruppe müssen aus den vorher angeführten Gründen wieder ausgeschieden werden — keine Auffälligkeit hinsichtlich der Höhe der verabreichten Einzeldosen und des Fokus-Haut-Abstandes sowie des zeitlichen Intervalls zwischen den einzelnen Bestrahlungen. Neben der Größe der Einzeldosis ist aber auch die verabfolgte Gesamtoberflächendosis für den kosmetischen Späterfolg von entscheidender Bedeutung. Bei der kritischen Beurteilung der jeweils errechneten Gesamtdosis dieser nachkontrollierten Fälle ergibt sich, daß in der Gruppe I von insgesamt 43 gesichteten Hämangiomen (unter Ausschluß des einen mit Radium von unbekannter Dosierung kombiniert mit der Chaoulschen Nahbestrahlung behandelten Kindes) nur in 2 Fällen eine Gesamtoberflächendosis von 1900 bzw. 2500 r gegeben wurde, dagegen hatten in der Gruppe II von insgesamt 16 Fällen 8 Hämangiome eine Gesamtdosis zwischen 1900 r und 2800 r erhalten. Weiterhin stellte sich heraus, daß bei 24 Hämangiomen der ersten Gruppe und bei 8 Hämangiomen der zweiten Gruppe die Gesamtoberflächendosis 1000 bis 1800 r betrug. Schließlich bewegte sich die verabreichte Gesamtdosis bei den restlichen 17 Hämangiomen der Gruppe I unter 1000 r OD, während kein Hämangiom der Gruppe II mit weniger als 1000 r OD bestrahlt wurde. — Aus der Tabelle 5 sind die errechneten Gesamtoberflächendosen in Relation zu den erhobenen kosmetischen Spätresultaten zu ersehen.

Tabelle 5.

Kosmetisches Spätresultat	Gesamtoberflächendosis							
	140 r bis 500 r	600 r bis 900 r	1000 r bis 1200 r	1300 r bis 1500 r	1600 r bis 1800 r	1900 r bis 2100 r	2200 r bis 2500 r	2600 r bis 2800 r
Gruppe I	6	11	5	11	8	1	1	—
Gruppe II	—	—	3	—	5	3	3	2

Beim Vergleich dieser Erfolgsziffern kann festgestellt werden, daß der Anteil an kosmetischen Defekten geringer ist, sofern die Gesamtoberflächendosis nicht mehr als 1800 r betrug, wenn auch andererseits bei einem Hämangiom noch mit 2500 r OD ein sehr guter kosmetischer Endeffekt erzielt wurde.

Bei der Betrachtung des Lokalbefundes wird zuweilen die Frage aufgeworfen, ob das ulzerierte Hämangiom sofort bestrahlt oder erst einer konservativen Behandlung unterzogen werden soll. Nach den Schrifttumsangaben kommen in einem größeren Krankengut etwa 5⁰/₁₀₀ der Beobachtungen mit einem geschwüurig zerfallenden Hämangiom zur Behandlung. In der hiesigen Klinik wurde in solchen Fällen die Bestrahlung mit der üblichen Dosierung dennoch aufgenommen und gleichzeitig eine Salbenbehandlung — falls notwendig unter antibiotischen Schutzmaßnahmen — durchgeführt. Mit Beseitigung des Hämangiomgewebes setzte die Heilung zumeist rasch ein. Der Heilungsprozeß verlief dabei unter der Bestrahlung komplikationslos, nur hinterblieb in einigen Fällen — zum Teil durch mangelhafte häusliche Pflege bedingt — eine Narbe.

Hämangiome mit Sitz außerhalb des Extremitätenbereiches

Ein Prädispositionssitz der Hämangiome ist der Kopf. Gerade bei dieser Lokalisation werden von seiten der Patienten große Anforderungen an das strahlentherapeutische Ergebnis gestellt sowohl in Hinblick auf die Vermeidung eventueller Spätschäden als auch auf ein gutes kosmetisches Endresultat. Bei der sozialen Bedeutung, welche diese „Male“ nach ihrer Behandlung oft noch für die davon betroffenen Menschen besitzen, ist es nicht gleichgültig, ob ein gutes oder nur befriedigendes Ergebnis erzielt wird. Ebenso ist es eine unbedingte Notwendigkeit, irgendwelche Entwicklungsstörungen bei den im Brustdrüsenbereich bei Mädchen oder Keimdrüsenbeschädigungen bei den im Genitalbereich beider Geschlechter lokalisierten Hämangiomen zu verhindern.

Die Ausdehnung der im Kopf- und Brustbereich sowie an den äußeren Genitalien lokalisierten Hämangiomen bewegte sich zwischen Linsenkorn- und Fünfmarmstückgröße, während einige Hämangiome der übrigen Stammregionen einen Durchmesser bis etwa 9,0 cm erreichten. Wie vorher bei den Hämangiomen im Extremitätenbereich handelte es sich um einfache, kavernöse oder gemischte Blutgeschwulstformen. Die Beobachtungszeit beträgt (mit einer Ausnahme, über die später berichtet wird) bei diesen Patienten 7 bis 15 Jahre.

Zur Frage von Wachstumsstörungen und Entwicklungshemmungen

Auch bei diesem Patientengut interessiert zuerst die Frage nach irgendwelchen Wachstumsstörungen oder Entwicklungshemmungen als Folge der Strahlenapplikation. Obwohl die Behandlung aus begreiflichen Gründen beim Säugling oder Kleinkind bei Hämangiomsitz an den Augenlidern, an der Ober- oder Unterlippe, in den vorderen Partien der Nase oder im Ohrmuschelbereich erschwert ist, konnten wir keine Strahlenspätschäden, wie Kataraktbildung bzw. Beeinträchtigung des Sehvermögens, Kieferknochendeformierungen bzw. Störungen in der Zahnentwicklung, Knorpelläsionen oder Weichteilschrumpfungen, nachweisen. Ein weiteres Problem, auf das gelegentlich im Schrifttum aufmerksam gemacht wird, bietet das kavernöse Hämangiom an der Kopfschwarte wegen der engen Beziehung zum Schädeldach. Auch bei diesen Fällen sind bei der Nachkontrolle keine Strahlenspätschäden in Form von Knochenwachstumsverzögerungen, die klinisch als Eindellung imponieren und sich deshalb leicht erkennen lassen, beobachtet worden. Dagegen fiel jedoch bei 3 Patienten eine Haarwuchsstörung im Bereich der Bestrahlungsstelle auf, während bei anderen Kindern, bei denen das Hämangiom ebenfalls am behaarten Kopf lokalisiert

war, der Haarwuchs nach der Bestrahlung unter gleichartigen Bedingungen überhaupt nicht gelitten hatte.

Die Lokalisation der Hämangiome im Brustbereich ist selten. Unter den gesichteten Hämangiomfällen fanden sich 8 Mädchen, die im Alter von 7 Wochen bis zu 13 Monaten wegen eines in Brustdrüsenhöhe befindlichen Hämangioms bestrahlt wurden, und eine Patientin — der 9. Fall — war zur Zeit der ersten Behandlung 5 Jahre alt. Bei der Nachkontrolle standen 2 Patientinnen im 16. Lebensjahr und 5 im 10. Lebensjahr; 2 Mädchen waren erst 7½ Jahre alt. Soweit die Entwicklung des Brustdrüsenkörpers beurteilt werden konnte, ist keine Hemmungs- oder Mißbildung der Mamma als Bestrahlungsfolge zu verzeichnen. Ebenso wenig ließ sich bei den jüngeren Mädchen palpatorisch ein Unterschied zwischen der bestrahlten und nicht bestrahlten Brustdrüsenknospe feststellen, und beim Vergleich von Lokalisation, Größe und Form der Brustwarzenhöfe sowie der Mamillen ergaben sich bei den einzelnen Patientinnen keine Differenzen zwischen beiden Brustseiten. — Da zwei Mädchen erst in der Pubertät stehen und die übrigen das Entwicklungsalter gerade oder noch nicht erreicht haben, kann nur der bisherige Behandlungserfolg als einwandfrei dargestellt werden, welcher jedoch in Anbetracht der genügend langen Beobachtungszeiten als definitiv gewertet werden dürfte.

Über eventuelle Keimdrüschenschädigungen bei den im Genitalbereich lokalisierten und bestrahlten Hämangiomen läßt sich im Hinblick auf das Alter der nachkontrollierten Kinder naturgemäß noch nichts sagen.

Aus der Tabelle 6 sind die *Behandlungsmethoden* der übrigen, nicht in Epiphysennähe lokalisierten Hämangiome (vgl. Tab. 1) — mit Ausnahme der beiden Naevi flammei — zu ersehen.

Tabelle 6.

Lokalisation der Hämangiome	Anzahl	Bestrahlungsmethoden		
		Chaoul	Radium	Distanz
Schädeldach	7	7	—	—
Stirn, Schläfe	8	8	—	—
Augenlider	10	9	1*	—
Nase	6	6	—	—
Lippen	7	6	—	1**
Ohrmuschel	5	5	—	—
Brustbereich	9	8	—	1***
Genitalregion	3	3	—	—
Übriger Stamm	14	14	—	—
Total:	69	66	1	2

* Kombinierte Chaoul-Radium-Bestrahlung, wobei letztere in einer auswärtigen Klinik durchgeführt wurde.

** Halbtiefentherapie (85 kV; Filter 0,5 mm Cu; FHD 40 cm; 6×8 Tubus; 500 r OD) kombiniert mit einmaliger Mesothoriumbehandlung von 7 Stunden Liegedauer (sonstige Bedingungen nicht bekannt).

*** Halbtiefentherapie (65 kV; Filter 3 mm Al; FHD 30 cm; 6×8 Tubus; 285 r OD) kombiniert mit der Chaoulschen Nahbestrahlung.

Aus der tabellarischen Zusammenstellung ist zu entnehmen, daß bei 66 Hämangiomen, also wiederum bei der überwiegenden Mehrheit, allein die Chaoulische Nahbestrahlung zur Anwendung kam.

Des weiteren wurde bei einem Mädchen ein im rechten Augenwinkel befindliches, auf das Ober- und Unterlid übergreifendes Hämangiom 1950/51 mit insgesamt 1900 r OD nahbestrahlt und in den folgenden Jahren bis 1955 in einer anderen Klinik viermal mit Radium* (s. Fußnote Tab. 6) behandelt. Das Hämangiom war zur Zeit der Nachkontrolle gut verheilt. Im Bereich des Augenwinkels zeigten sich jedoch vereinzelte Teleangiektasien. Über den endgültigen Behandlungseffekt kann noch nicht geurteilt werden, weil die Beobachtungszeit von 2 Jahren zu kurz ist. — Bei einem anderen Mädchen handelte es sich um ein im Oberlippenbereich lokalisiertes Hämangiom, bei dem im August 1939 eine einmalige Halbtiefenbestrahlung und im November 1939 eine Behandlung mit Mesothorium** (s. Fußnote Tab. 6) durchgeführt wurden. Das Hämangiom war gut verheilt. Anstelle dessen fand sich ein erbsengroßer depigmentierter Narbenbezirk, durch den die Lippenrotgrenze leicht eingezogen wurde. Oberhalb des Lippenrandes bestand ein schmaler Pigmentsaum. — Bei dem dritten Mädchen, bei dem eine kombinierte Strahlenbehandlung*** (s. Fußnote Tab. 6) appliziert wurde, war das Hämangiom in unmittelbarer Nähe der Brustdrüse gelegen. Im Alter von 3 Monaten erfolgte eine Nahbestrahlung von 300 r OD. Daraufhin wurde im Abstand von 8 Wochen eine Halbtiefenbestrahlung von 285 r OD verabreicht. Nach weiteren 5 Monaten wurden nochmals vier Nahbestrahlungen von je 400 r OD im Abstand von 8 bis 16 Wochen durchgeführt sowie zusätzlich zwei Randgebiete mit je 400 r OD bestrahlt. Bei dem zur Zeit der Nachkontrolle 9¹/₄jährigen Mädchen zeigte sich im Bereich des Warzenhofes eine zarte Narbe mit unauffälligen Depigmentationen. In den peripheren Gebieten des Bestrahlungsbezirktes bestanden vereinzelte Teleangiektasien. Eine Entwicklungshemmung der Brustdrüsenknospe war, wie bereits beschrieben, nicht eingetreten.

Kosmetische Ergebnisse

Aus der Tabelle 7 ergibt sich, daß von den insgesamt 69 gesichteten Fällen 51 Hämangiome (Gruppe I) mit gutem bis sehr gutem kosmetischem Erfolg

Tabelle 7.

Lokalisation der Hämangiome	Anzahl	Kosmetisches Endresultat		
		I	II	III
Schäldach	7	4	3	—
Stirn, Schläfe	8	8	—	—
Augenlider	10	7	2	1
Nase	6	4	2	—
Lippen	7	5	2	—
Ohrmuschel	5	4	1	—
Brustbereich	9	7	2	—
Genitalregion	3	1	1	1
Übriger Stamm	14	11	3	—
Total:	69	51	16	2

behandelt wurden. Bei 16 Hämangiomen (Gruppe II) konnte nur ein befriedigender kosmetischer Endeffekt erzielt werden, während sich 2 Hämangiome (Gruppe III) zu weiteren Vergleichen nicht heranziehen ließen, weil bei einem

Mädchen, bei dem die letzte Bestrahlung nunmehr 8 Jahre zurücklag, ein Resthämangiom (im Genitalbereich) bestand, das einer weiteren Behandlung bedurfte, und bei dem anderen Mädchen, wie erwähnt, die Beobachtungszeit erst 2 Jahre betrug und somit ein Urteil über den definitiven Behandlungserfolg nicht zuließ.

Beim Vergleich der Erfolgsziffern der erhobenen *kosmetischen Endresultate in Abhängigkeit vom Behandlungsbeginn* zeigte sich auch bei diesen Ergebnissen (vgl. Tab. 4) ein Hinweis auf die Abnahme der Strahlensensibilität der Hämangiome mit zunehmendem Alter des Kindes (Tab. 8).

Tabelle 8.

Kosmetisches Spätresultat	Strahlenbehandlungsbeginn						Hämang.- Fälle
	1.—3. Monat	4.—6. Monat	7.—10. Monat	11.—14. Monat	15.—18. Monat	5.—7. Jahr	
Gruppe I	23	14	12	1	—	1	51
Gruppe II	1	5	4	2	3	1	16

In der Gruppe I wurden von insgesamt 51 Hämangiomen 37 — also mehr als die Hälfte — bereits im 1. bis 6. Lebensmonat bestrahlt, während in der Gruppe II mit nur befriedigenden kosmetischen Ergebnissen bei 6 Hämangiomen von 16 im 1. Lebenshalbjahr mit der Bestrahlung begonnen worden ist. Von den 37 Fällen der Gruppe I kamen 23 Hämangiome — wiederum die größere Anzahl — schon in der 4. bis 12. Lebenswoche zur Behandlung, dagegen fand sich in der Gruppe II ein Säugling, der vor dem 3. Lebensmonat erstmalig bestrahlt wurde. Andererseits wurden nur 13 Hämangiome (von insgesamt 51) der ersten Gruppe vom 7. bis 14. Lebensmonat und 9 Hämangiome (von insgesamt 16) der zweiten Gruppe vom 7. bis 18. Lebensmonat anfänglich behandelt. Schließlich fiel der Bestrahlungsbeginn bei je einem Kind der beiden Gruppen in das 5. bzw. 7. Lebensjahr.

Dosierung und kosmetisches Spätresultat

Da die Bestrahlungsbedingungen mit der Chaoulschen Methode den vorherigen Angaben entsprachen, konnte bei der Errechnung der Gesamtoberflächendosis bei diesen Hämangiomfällen wiederum die Beobachtung gemacht werden (vgl. Tab. 5), daß die Anzahl der kosmetisch einwandfrei behandelten und nachkontrollierten Hämangiome bedeutend höher war, sofern die Gesamtoberflächendosis von 1800 r nicht überschritten werden mußte (vorwiegend Gruppe I). Dagegen wurde in der Gruppe II von insgesamt 15 Fällen (unter Ausschluß eines Kindes, das mit Mesothorium von unbekannter Dosierung in Kombination mit der Halbtiefentherapie behandelt wurde) für 9 Hämangiome eine Gesamtoberflächendosis errechnet, die über 1800 r (zwischen 1900 und 3900 r) lag.

Die Tabelle 9 unterrichtet (in Anlehnung an Tab. 5) über die errechneten Gesamtoberflächendosen, die bei den im Kopfbereich und in den Stammregionen lokalisierten Hämangiomen, mit Ausnahme der Naevi flammei, zur Anwendung kamen, und ihre Relation zu den erhobenen Spätresultaten.

Tabelle 9.

Kosmetisches Spätresultat	Gesamtoberflächendosis							
	400 r bis 600 r	700 r bis 900 r	1000 r bis 1200 r	1300 r bis 1500 r	1600 r bis 1800 r	1900 r bis 2100 r	2200 r bis 3300 r	3400 r bis 3900 r
Gruppe I	8	10	10	10	11	2	—	—
Gruppe II	—	—	1	1	4	2	5	2

Naevus flammeus

Was den Naevus flammeus anbetrifft, gestaltet sich die Behandlung um so schwieriger, je mehr es sich um großflächige, im Gesicht lokalisierte Herde handelt. Eingangs wurde bereits gesagt, daß in den Schrifttumsmittellungen die strahlentherapeutischen Ergebnisse zumeist nicht befriedigten, wie auch wir mit den beiden gesichteten Fällen keine besseren Resultate aufzuweisen haben.

In einem Fall war der Naevus flammeus auf der rechten Gesichtshälfte eines Mädchens lokalisiert, das im Alter von 6 Wochen erstmalig zur Behandlung kam, welche in der hiesigen Klinik 3³/₄ Jahre (März 1946 bis Dezember 1949) beanspruchte. Dabei wurden fünf Felder — lateraler Lidwinkelbereich, rechter Oberlippenanteil, Wange, Jochbein-gegend und Schläfe — mit einer Gesamtoberflächendosis von je 4700 r, 4600 r, 4400 r, 1800 r und 1300 r nahbestrahlt. Die Einzeldosen lagen zwischen 300 bis 500 r OD, der Fokus-Haut-Abstand bewegte sich zwischen 1,5 bis 3 cm, und das zeitliche Intervall zwischen den Bestrahlungen betrug 1 bis 6 Monate. Im Jahre 1950 erfolgten vier weitere Nahbestrahlungen von unbekannter Dosierung in einer auswärtigen Klinik. Die letzte Behandlung lag bei dem zur Zeit der Nachkontrolle 11¹/₂j hrigen Mädchen 7 Jahre zurück. — Im anderen Fall handelte es sich um einen Knaben, der im ersten Lebensjahr wegen des auf der linken Gesichtshälfte befindlichen Naevus flammeus in einer dermatologischen Klinik mit Radium bestrahlt wurde und im fünften Lebensjahr in unsere Behandlung übertrat. Innerhalb von etwa 2¹/₂ Jahren (Oktober 1946 bis März 1949) wurden fünf Felder — medialer Augenwinkelbereich, linker Oberlippenanteil, Stirn, Schläfe und Wange — mit einer Gesamtoberflächendosis von je 3500 r, 3500 r, 3000 r, 1400 r und 900 r nahbestrahlt. Die Höhe der jeweiligen Einzeldosis betrug 400 bis 500 r OD bei einem Fokus-Haut-Abstand von 1,5 bis 5 cm. Der Abstand zwischen den Bestrahlungen variierte von 3 bis zu 7 Monaten. Bei der Nachuntersuchung handelte es sich bei dem nunmehr 15j hrigen Patienten um eine Kontrollzeit von 8³/₄ Jahren.

Zwar konnten beide Naevi flammei durch die langwierige Behandlung wesentlich gebessert werden, indem die Oberflächen weitgehend abgeblaßt und die Randgebiete sogar vollständig ausgeheilt waren. Ebenfalls zeigte sich kein zusätzlicher Strahlensp tschaden. Dennoch wirkte — bei objektiver Beurteilung — der wohl deutlich verkleinerte, aber fleckweise weinrot verfärbte Endzustand in den Hautbezirken des Gesichts relativ störend. Entsprechend diesen Beobachtungen ist der therapeutische Erfolg sowohl kurativ als auch kosmetisch nur als ausreichend zu bezeichnen, wobei der Naevus flammeus auf Radium- und insbesondere auf Röntgenstrahlen — in Übereinstimmung mit den Schrifttumsmittellungen — nur wenig anzusprechen scheint.

Diskussion

An Hand von Publikationen wird auf die wichtigsten Probleme bei der Behandlung von Hämangiomen eingegangen. Nach Darstellung der Pathologie, Morphologie und Klassifizierung der Hämangiome wird die Frage des Zusammenhanges zwischen angiomatösen Weichteilprozessen und Knochenwachstums-

störungen erörtert; denn es ist bei der Beurteilung von Knochenwachstumsbeeinträchtigungen wichtig zu entscheiden, ob die Störung eine Folge der Erkrankung an sich oder aber eine Folge der Behandlung, im besonderen der Strahlentherapie, ist. Es konnte festgestellt werden, daß zwischen Hämangiomen bei Sitz im Epiphysenbereich und im Gefäßgebiet etwaig entstandener destruktiver Knochenprozesse keine sicheren Anastomosen beobachtet wurden und daß beim Haemangioma simplex sowie beim Haemangioma cavernosum in den ersten Lebensjahren keine regressiven Knochenveränderungen zu erwarten sind. Gelegentlich findet man aber ein gleichzeitiges Auftreten von Hautgefäß- und Weichteilhyperplasien und ossären Veränderungen, wobei beide Prozesse sich nicht gegenseitig bedingen, sondern parallel geschaltet sind. Es liegen aber auch Berichte vor über Beziehungen von angiomatösen Hautveränderungen und gleichzeitigen Knochenveränderungen im späteren Alter. — Eingehend wird der Frage nachgegangen, ob man die spontane Rückbildungstendenz der Hämangiome in Rechnung stellen und zunächst abwarten soll oder ob man auf alle Fälle eine Therapie einleiten sollte. Die meisten Verfasser stehen auf dem Standpunkt, nicht auf eine Spontaninvolution zu warten. Es soll möglichst frühzeitig mit der Bestrahlung begonnen werden, bei entsprechend vorsichtiger Dosierung (etwa 150 bis 250 r OD bei Nahbestrahlung) unter Umständen schon in den ersten Lebenswochen; sonst wird die Zeit zwischen dem 2. bis 4. Lebensmonat als günstig angesehen. Die nicht strahlentherapeutischen Maßnahmen wiesen bedeutend schlechtere Ergebnisse auf als die Strahlentherapie, so daß an den meisten Kliniken die Strahlentherapie, vorwiegend die Nahbestrahlung, zur Methode der Wahl wurde. Bei sachgemäßer Durchführung der Strahlenbehandlung ist bei gleichzeitig einwandfreier therapeutischer Beeinflussung der Hämangiome normalerweise mit keinem Spätschaden zu rechnen. Jedoch liegen Veröffentlichungen über Spätschädigungen vor, die in der Arbeit zum Teil dargelegt wurden unter besonderer Betonung der Dosierung, der angewandten Strahlenqualität, Fraktionierung und dergleichen. Auf Grund dieser Mitteilungen und experimenteller Tierversuche sind wir in der Lage, die Grenze der möglichen schadlosen Strahlenbelastung gefährdeter gesunder Gewebe — insbesondere der Epiphysenfugen, der Schädelknochen und der Brustdrüse — annähernd zu erkennen. Je jünger das zu bestrahlende Individuum ist, um so vorsichtiger muß dosiert werden. Andererseits sprechen aber zum Glück die Hämangiome auf die Strahlenbehandlungen gerade im Säuglings- und Kleinkindesalter besonders gut an.

Bei einer Herddosis am wachsenden Knochen und der Epiphyse bis etwa 300 r sind kaum Knochenwachstumsstörungen zu erwarten, jedoch muß bei einer Herddosis um 400 r mit Wachstumsverzögerungen und bei über 420 bis 440 r etwa mit Schädigungen gerechnet werden. Es spielt aber die Fraktionierung eine wichtige Rolle; so wurden bei tierexperimentellen Untersuchungen bei einmaliger Gabe von 2000 r OD deutliche Knochenwachstumsstörungen und Weichteilschädigungen gesehen, während die Verabreichung von 4mal 500 r OD an aufeinanderfolgenden Tagen nur eine geringe Schädigung des Längenwachstums und eine Fraktionierung von 8mal 250 r OD keine Beeinflussung des Knochenwachstums ergaben. Je härter die Strahlung war, um so eher traten Schädigungen auf. Die Dosis, bei der mit größter Wahrscheinlichkeit keine Schädigungen auftreten, liegt bei fraktionierter Anwendung etwa bei 300 bis 500 r OD (Nahbestrahlung), bei sehr jungen Säuglingen bei 150 bis 250 r OD,

wobei das Intervall zwischen den einzelnen Bestrahlungen 4 bis 8 Wochen — eher längere als kürzere Intervalle wählen! — bei einer Gesamtdosis, je nach Erfolg, von 1200 bis 1800 r betragen soll. Mit dieser Therapie wurden gute Ergebnisse erzielt. Über gute Primärerfolge wurde jetzt auch bei Anwendung der Radioisotopentherapie berichtet, jedoch liegen bei dieser Behandlungsmethode noch keine Spätergebnisse vor.

Wegen der Wichtigkeit der Überprüfung der Ergebnisse der Hämangiombehandlung in bezug auf Primär- und Späterfolge zur Beurteilung und Festlegung bzw. Bestätigung einer optimalen Behandlungsmethode haben wir unser eigenes Material aus den Jahren 1939 bis 1950 nachkontrolliert. Wir konnten bei 65 in Epiphysenzonennähe lokalisierten und im Säuglings- bzw. Kleinkindesalter bestrahlten Hämangiomen keine wachstumshemmende Auswirkung auf das Skelettsystem feststellen. Ebenfalls wurden keine Wachstums- oder Entwicklungsstörungen bei 69 im Kopfbereich, Stammbereich und hier besonders in Brustdrüsennähe (bei Mädchen) lokalisierten und frühzeitig behandelten Hämangiomen beobachtet. In den meisten Fällen kam die Nahbestrahlungsmethode nach Chaoul zur Anwendung. Die Höhe der verabfolgten Einzeldosis betrug durchschnittlich 300 bis 500 r OD, zumeist 3- bis 5mal gegeben. Für die flachen Hämangiomformen wurde ein Fokus-Haut-Abstand von 1,5 cm und für die stärker kavernenösen Hämangiome 3 cm oder ausnahmsweise auch 5 cm benutzt. Das zeitliche Intervall zwischen den Bestrahlungen variierte von 4 Wochen bis zu 8 Monaten, in einigen Fällen bis zu 15 Monaten. Die kosmetischen Resultate waren um so besser, je früher die Hämangiombehandlung eingesetzt hatte. Wir mußten in Übereinstimmung mit den Schrifttumsangaben die Erfahrung machen, daß der Naevus flammeus auf Röntgenbestrahlung nur wenig anspricht.

Im übrigen können wir bei dem Gros der üblichen Hämangiome die Nahbestrahlungsmethode als Methode der Wahl empfehlen. Als günstigster Zeitpunkt für den Strahlenbehandlungsbeginn wird das Alter von 2 bis 4 Monaten angesehen, jedoch kann bei entsprechend vorsichtiger Dosierung noch früher, zum Beispiel schon in der 3. bis 4. Lebenswoche, mit der Hämangiombestrahlung begonnen werden. Bei sachgemäßer und zeitgerechter Strahlenanwendung ist ein gutes kosmetisches Ergebnis zu erwarten. Schädigungen des gesunden Gewebes, insbesondere der Knochenwachstumszonen, sind vermeidbar.

Zusammenfassung

Nach allgemeinen Erörterungen über die Hämangiome, wie Pathologie, Morphologie, Klassifizierung, wird auf einzelne Gesichtspunkte näher eingegangen. Besonders berücksichtigt werden Fragen des Zusammenhangs zwischen den Hämangiomen und Knochenwachstumsstörungen, Spontaninvolutionerscheinungen der Hämangiome und Strahlentherapie, günstigster Zeitpunkt zur Bestrahlung, kosmetische Ergebnisse, Spätschäden, tierexperimentelle Untersuchungen zur Feststellung der Strahlenempfindlichkeit von Knochenwachstumszonen. Nicht strahlentherapeutische Maßnahmen werden aufgezeigt und ihre Ergebnisse gestreift. Ausführlich wird auf die Strahlenbehandlung der Hämangiome eingegangen und dargetan, daß bei sachgemäßer Anwendung sowohl gute Primär- als auch Späterfolge erzielt werden können. Eigene Nachuntersuchungen untermauern auf Grund der günstigen Resultate — gute kosmetische Erfolge, keine Spätschäden — die von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren propagierte Nahbestrahlung als Methode der Wahl bei der Hämangiombehandlung.

Summary

Hemangiomas were discussed in their pathology, morphology, classification, and then some aspects of hemangiomas were discussed in detail. Particular consideration was given to questions concerning the relation of hemangiomas and disturbance of bone growth, spontaneous involution of hemangiomas and radiation therapy, optimum time of treatment, cosmetic results, late damages, animal experiments to determine the sensitivity to radiation of the epiphyses of the bones. Other methods of treatment were pointed out and their results mentioned. The radiation therapy of hemangiomas was discussed in detail. Its proper use shows good primary and late results. Follow-up examinations by the author showed good cosmetic results and no late damages. The results support the concept of the majority of authors that contact radiation therapy is the method of choice for the treatment of hemangiomas.

Résumé

Après quelques discussions générales au sujet de la pathologie, la morphologie et la classification des hémangiomes, les auteurs entrent dans quelques détails. Ils considèrent surtout les questions du rapport entre les hémangiomes et les troubles de croissance osseuse, les manifestations d'involution spontanée des hémangiomes et la radiothérapie, le moment de l'irradiation le plus favorable, les résultats cosmétiques, les lésions tardives, et l'expérimentation animale pour l'étude de la radiosensibilité des zones de croissance osseuse. Les auteurs mentionnent les modes thérapeutiques autres que l'irradiation et leurs résultats. Ils exposent en détail la technique de la radiothérapie des hémangiomes et démontrent les bons résultats immédiats et tardifs que l'on peut obtenir par un traitement rationnel. L'observation des résultats cosmétiques immédiats et tardifs confirme la radiothérapie de contact recommandée par la plupart des auteurs comme traitement des hémangiomes.

Schrifttum

- Andrén, G.: Acta radiol. 58 (1927): 1. — Andrews, S. C.: Arch. Dermat. Syph. 37 (1938): 573. — Anzilotti, A.: Strahlentherapie 65 (1938): 496. — Aretz, H.: Strahlentherapie 57 (1936): 682. — Baensch, W.: Strahlentherapie 63 (1938): 496; 73 (1943): 423. — Baunach, A.: Strahlentherapie 54 (1935): 52. — Beck, A.: Strahlentherapie 19 (1925): 199; 32 (1929): 517. — Bonse, G.: Fortschr. Röntgenstr. 75 (1951): 91; Strahlentherapie 103 (1957): 484. — Bohnstedt, R. M.: Strahlentherapie 98 (1955): 133. — Brain, J., u. D. Calnan: Brit. J. Derm. 64 (1952): 147. — Bramann, C.: Chirurg 21 (1950): 557. — Brodersen, H.: Med. Klin. 1950: 1015. — Brooks, B., u. H. T. Hillstrom: Amer. J. Surg. 20 (1933): 599. — v. Caneghem, P., u. C. G. Schirren: Strahlentherapie 100 (1956): 433. — Chaoul, H.: Münch. med. Wschr. 1934: 235; Strahlentherapie 58 (1937): 611. — Cohn, S. H., u. J. K. Gong: Growth 17 (1953): 7; Zbl. Radiol. 42 (1954): 10. — Cramer, H.: Fortschr. Röntgenstr. 6 (1938): 646. — Crawford, G. M.: Z. org. ges. Chir. 718 (1950): 374. — Dahl, B.: zit. n. A. L. Meier, Strahlentherapie 84 (1951): 587. — Diethelm, L.: Strahlentherapie 85 (1951): 594. — Diethelm, L., H. Goldhammer u. L. Brat: Strahlentherapie 86 (1952): 263. — Fischer, E.: Strahlentherapie 97 (1955): 599. — Försterling, C.: Zbl. Chir. 33 (1906): 521. — Frantz, C.: Radiology 55 (1950): 720. — Gall, E., J. R. Lingley u. J. Holcken: Amer. J. Path. 16 (1940): 605. — Gohrbandt, E.: Med. Klin. 13 (1956): 524. — Grau, E.: Strahlentherapie 81 (1950): 411. — Graul, E. H.: Strahlentherapie 89 (1953): 403. — Greve, W.: Strahlentherapie 89 (1953): 407. — Günzel, E.: Zbl. Chir. 69 (1942): 82; Strahlentherapie 72 (1943): 422; 91 (1953): 595; 93 (1954): 573. — Haenisch, F.: Fortschr. Röntgenstr. 50 (1934): 78. — Hamperl, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950, S. 257. — Harms, C.: Strahlentherapie 19 (1925): 586. — Helmke, R.: Strahlentherapie 76 (1947): 321. — Heß, P., u. B. Fischer: Strahlentherapie 91 (1953): 256. — Hildebrand, H.:

- Fortschr. Röntgenstr. 72 (1949): 107. — *Hoede, K.*: Strahlentherapie 35 (1930): 290; 74 (1944): 606. — *Hoede, K.*, u. *F. Schaefer*: Strahlentherapie 67 (1940): 23; 72 (1943): 143. — *Hoffmann, V.*: Strahlentherapie 14 (1922): 516. — *Höhle, P.*: Med. Klin. 45 (1950): 297. — *Holthusen, H.*: Einführung in die Röntgenologie, Leipzig 1943, zit. n. *H. Mau* u. a. — *Holzknicht, G.*: Wien. klin. Wschr. 1903: 805. — *Iselin, U.*: Fortschr. Röntgenstr. 19 (1912): 473. — *Jakob, A.*, u. *H. Hiller*: Regensbg. Jahrb. ärztl. Fortbild., Bd. IV (1956); Strahlentherapie 98 (1955): 284. — *Jung-Grimm, H.*: Ärztl. Praxis IX (1957), 20. — *Kindler, H.*: Strahlentherapie 72 (1943): 643. — *Knierer, W.*: Prakt. Strahlentherapie, Stuttgart 1957. — *Kolár, J.*, *R. Vrabec* u. *V. Bek*: Strahlentherapie 104 (1957): 596. — *Laborde, S.*: Radiology 53 (1957): 309. — *Lehmann, F.*: Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 19 (1955): 167. — *Lomholt, S.*: Acta radiol. 2 (1923): 437. — *Lössl, H. J.*, u. *A. Jakob*: Strahlentherapie 104 (1957): 90. — *Mau, C.*: Z. Orthop. 81 (1951): 34. — *Mau, H.*: Strahlentherapie 89 (1953): 227. — *Miescher, G.*: Strahlentherapie 74 (1944): 664; Dermatologica (Basel) 107 (1953): 225. — *Miescher, G.*, u. *B. Weder*: Strahlentherapie 85 (1951): 537. — *Montag, C.*: Strahlentherapie 84 (1951): 322; Medizinische 1953: 213. — *Montgomery, W. D.*, u. *G. D. Culver*: Strahlentherapie 13 (1925): 700. — *Mühlmann, F.*: Strahlentherapie 18 (1924): 451. — *Müller, R.*: Münch. med. Wschr. 1940: 538. — *Murphy, W. T.*: Radiology 58 (1952): 35. — *Newcomet, W. V.*: Amer. J. Roentgenol. 36 (1936): 338. — *Oeser, H.*: Strahlentherapie 71 (1942): 220. — *v. Oenhausen, R.*: Langenbecks Arch. klin. Chir. 260 (1947): 205. — *Pendergraff, E. P.*, u. *J. Katterjohn*: Amer. J. Roentgenol. 60 (1948): 182; Fortschr. Röntgenstr. 71 (1949): 174. — *Perthes, G.*: Arch. klin. Chir. 137 (1923): 165. — *Perussia, F.*: Strahlentherapie 57 (1936): 109. — *Pfahler, E. G.*: Radiology 46 (1946): 159; 67 (1956): 920. — *Récamier* u. *Tribondeau*: Corr. med. Soc. Biol. 1905: 59, zit. n. *A. Baunach*. — *Reißner, A.*: Strahlentherapie 37 (1930): 779. — *de Reus, H. D.*, u. *H. Fink*: Fortschr. Röntgenstr. 83 (1955): 690. — *Ribbert*: zit. n. *A. Dietrich*, Allgemeine Pathologie, Bd. I, Leipzig 1939, S. 257. — *Richarz, A.*: Fortschr. Röntgenstr. 33 (1925): 573. — *Rübe, W.*: Strahlentherapie 94 (1954): 561. — *Spangler, D.*: Radiology 37 (1941): 310. — *Schaefer, F.*: Strahlentherapie 68 (1940): 518. — *Schreus, Th.*: Strahlentherapie 83 (1950): 235. — *Schuermann, H.*: Med. Klin. 29 (1955): 1242. — *Strandqvist, M.*, u. *G. Andrén*: Acta radiol. 20 (1939): 1 u. 185. — *Strömbeck, A.*: Acta chir. scand. 70 (1933). — *Underwood, G. B.*, u. *L. E. Gaul*: Arch. Derm. Syph. 57 (1948): 918. — *Volavsek, W.*: Strahlentherapie 72 (1943): 655. — *Walter, J.*: Fortschr. Röntgenstr. 50 (1934): 78; VI. Int. Radiol. Congr. London [Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. 76 (1957)]. — *Weyrich, H.*: Strahlentherapie 68 (1940): 165. — *Wierig, A.*: Strahlentherapie 94 (1954): 561, zit. n. *W. Rübe*. — *Yiannakopoulos, A.*, u. *K. E. Scheer*: Strahlentherapie 100 (1956): 165.

LEBENS LAUF

Als Tochter des Architekten und Sägewerkbesitzers Hermann Makowski und seiner Ehefrau Helene, geb. Froese, bin ich, Käthe Koslowski, geb. Makowski, am 17. Februar 1925 in Mohrungen/Ostpreußen geboren. Ich besuchte die dortige Grund- und Oberrealschule und legte im März 1943 die Reifeprüfung ab. Nach Ableistung der damaligen einjährigen Reichsarbeitsdienstpflicht begann ich im Mai 1944 das Studium an der Medizinischen Akademie in Danzig/Westpreußen. Während des 2. Studiensemesters wurde ich im Herbst 1944 bis Kriegsende zum Lazaretteinsatz verpflichtet. Durch den Verlust der Heimat und des Elternhauses nach dem 2. Weltkrieg gezwungen, arbeitete ich von 1945 bis 1950 in einem amerikanischen Armeelazarett zuerst als Schwester, später als medizinisch-technische Assistentin. Nach Wiederaufnahme und Beendigung des Medizinstudiums erhielt ich durch das Staatsexamen an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen im April 1956 die Bestallung als Arzt. Die 15-monatige Pflichtassistentenzeit absolvierte ich an der 1. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten in Nürnberg. Seit November 1957 bin ich als Volontär-Assistentin an der Universitäts-Frauenklinik in Erlangen tätig.

Käthe Koslowski.

